

THÈSES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

pour obtenir

le titre de **DOCTEUR-INGÉNIEUR**

par

MONSIEUR MICHEL CHIGNAC

Ingénieur-Chimiste E. S. C. I. L.

Licencié-ès-Sciences

PREMIÈRE THÈSE

UTILISATION DES ALPHA-BROMODIESTERS EN SYNTHÈSE

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

Soutenues le 11 Janvier 1964

devant la Commission d'Examen

MM. J. COLONGE

Président

G. DESCOTES

R. GELIN

} Membres du Jury

THÈSES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

pour obtenir

le titre de **DOCTEUR-INGÉNIEUR**

par

MONSIEUR MICHEL CHIGNAC

Ingénieur-Chimiste E. S. C. I. L.

Licencié-ès-Sciences

PREMIÈRE THÈSE

UTILISATION DES ALPHA-BROMODIESTERS EN SYNTHÈSE

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

Soutenues le 11 Janvier 1964

devant la Commission d'Examen

MM. J. COLONGE

Président

G. DESCOTES

R. GELIN

Membres du Jury

UNIVERSITE DE LYON - FACULTE DES SCIENCES

Doyens honoraires

MM. LONGCHAMBON, DOUIN, MOUSSA, GAUTHIER Henri.

Professeurs honoraires

MM. LOCQUIN, de LARAMBERGUE, SOLLAUD, MENTZER, MOUSSA, JAFFARD, DOUIN, Henri EYRAUD, DEJARDIN, VIRET.

Doyen

M. BRACONNIER

Assesseurs

MM. MESNARD, BOIDIN

Professeurs

MM. LONGCHAMBON	Minéralogie
PRETTRE	Chimie industrielle
COURTY	Chimie-Physique
KUHNER	Botanique
MALECOT	Mécanique rationnelle et appliquée
PARIS	Chimie minérale
AUMERAS	Chimie
COLONGE	Chimie organique
JANIN	Physique expérimentale
FLANDRIN	Géologie appliquée
BERNARD	Physique industrielle
DUFAY Jean	Astronomie
NIGON	Zoologie expérimentale
GAUTHIER Henri	Géologie générale
WAUTIER	Zoologie
CHOPIN	Chimie biologique
CUEILLERON	Chimie
BRACONNIER	Calcul différentiel et intégral
EYRAUD Charles	Chimie-Physique appliquée
SARAZIN	Physique nucléaire
BOIDIN	Microbiologie et Mycologie
PERES	Physiologie
MESNARD	Electronique
GRANDMONTAGNE	Physique
BOUTILLIER	Minéralogie
LAFOUCRIERE	Physique nucléaire
DREUX	Chimie organique
TEICHNER	Chimie industrielle
PAVANS de CECCATTY	Zoologie
MERLIN	Chimie analytique

DUFAY Maurice
 FRAISSE
 LUBET
 PHILBERT
 COHEN-ADAD
 DAVID Louis
 CHANEL
 MAURY

Physique de l'Atmosphère
 Mathématiques
 Physiologie
 Physique nucléaire
 Chimie
 Géologie générale
 Psychophysiologie
 Méthodes mathématiques de la physique

Professeurs sans chaire

MM. GAUME
 DEPRAZ
 FERON
 LAFORGUE
 LEGAY
 UZAN
 GAUTHIER Jean
 CHENEVOY
 GINET
 ASCH
 MICHEL Pierre
 DUCET

Physique
 Physique nucléaire
 Mathématiques
 Physique
 Zoologie expérimentale S.P.C.N.
 Physique S.P.C.N.
 Chimie
 Géologie appliquée
 Zoologie
 Physique
 Minéralogie
 Biologie végétale

Mâîtres de Conférences

Mle MAITROT
 Mme ERICSON
 GEVIN
 PONASSE
 d'INCAN
 MARTEL
 LEFEBVRE
 PERNET
 CHERY
 BERGEON
 Mle GAUTHERON
 MATHIEU
 ERBEIA
 DESCOTES
 PICARD
 LEMOIGNE
 DEMARCQ
 MICHEL Georges
 LEBRETON
 DAVID Jean
 TOUSSET

Physique
 Physique générale
 Géologie générale
 Mathématiques
 Physique
 Mécanique
 Mathématiques
 Mathématiques
 Physique
 Physique C. S. U.
 Chimie biologique
 Mécanique des Fluides
 Physique
 Chimie organique
 Mathématiques
 Botanique
 Géologie générale
 Biochimie
 Biologie végétale
 Biologie animale
 Chimie propédeutique

Maitre de Conférences adjoint

M. PIERRON

Chimie

Secrétaire principal Honoraire

M. ROUX

Conseiller Administratif

M. BURNET

A MONSIEUR R. GELIN
MAITRE DE CONFERENCES
A L'INSTITUT NATIONAL DES SCIENCES APPLIQUEES

Témoignage de profonde et respectueuse gratitude

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MES ENFANTS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554209_0001

AVANT PROPOS

Le présent travail a été effectué de 1960 à 1963 au Laboratoire de Chimie Organique de l'Institut National des Sciences Appliquées de Lyon.

Avant de l'exposer, nous tenons à exprimer à notre Maitre, Monsieur R. GELIN, Maitre de Conférences à l'Institut National des Sciences Appliquées, notre profonde reconnaissance pour la confiance qu'il nous a témoignée et la bienveillance avec laquelle il a constamment guidé nos recherches.

Nous tenons à remercier Monsieur le Professeur J. COLONGE pour avoir bien voulu accepter de présider notre Jury et pour l'intérêt qu'il n'a cessé de nous manifester au cours de notre travail.

Nous exprimons aussi nos remerciements à Monsieur G. DESCOTES, Maitre de Conférences à la Faculté des Sciences de l'Université de Lyon, pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de faire partie de notre Jury.

Nos remerciements vont également au personnel du Laboratoire de Microanalyse C.N.R.S. de la Chaire de Chimie Organique de la Faculté des Sciences de Lyon et particulièrement à Monsieur SEMET pour sa collaboration aussi amicale que dévouée.

Puissent enfin tous nos camarades de Laboratoire trouver ici l'expression de notre sincère amitié.

INTRODUCTION

Le but de notre travail est l'étude de quelques propriétés des diesters α -bromés : $\text{C}_2\text{H}_5\text{OCO} - (\text{CH}_2)_n - \text{CHBr} - \text{COOC}_2\text{H}_5$ avec $n = 1, 2, 3$.

Dans une première partie, nous décrirons la synthèse des diesters α -bromés, leurs réactions sur des aldéhydes ou des cétones en présence d'agent alcalin suivant DARZENS et les propriétés des esters glycidiques obtenus.

Dans une deuxième partie, nous décrirons les réactions des diesters α -bromés sur les dérivés sodés des composés à groupement méthylène actif : acétyl-acétate d'éthyle, cyclopentanone carboxylate d'éthyle, acétylacétone, cyclohexanedione et malonate d'éthyle. Nous étudierons alors les principales propriétés des produits de condensation isolés.

PREMIERE PARTIE

REACTION DE DARZENS ENTRE LES DIESTERS α -BROMES

ET

DES ALDEHYDES ET DES CETONES

CHAPITRE I

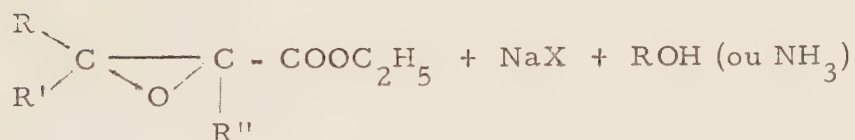
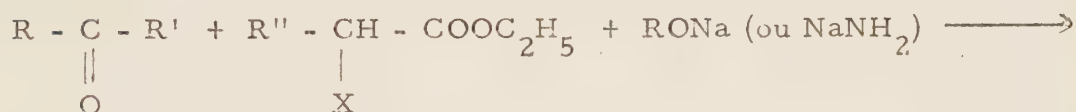
ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

INTRODUCTION

La réaction de DARZENS met en jeu la condensation d'un aldéhyde ou d'une cétone et d'un ester α -halogéné pour donner naissance à un ester α, β -époxyde ou ester glycidique.

Cette condensation se fait en présence d'agent alcalin :

- Sodium (1)
- Amidure de Sodium (1) (2) (4)
- Ethylate de Sodium (1) (2)
- Tertiobutylate de Potassium (3)



Ces esters glycidiques présentent un grand intérêt car ils peuvent être transformés en aldéhyde ou cétone présentant une condensation en carbone supérieure à celle de l'aldéhyde ou cétone de départ ; cependant cette conversion devient très délicate avec des esters glycidiques de haut poids moléculaire.

A - ETUDE DES REACTIFS

La première réaction de condensation entre aldéhyde ou cétone et ester α -halogéné avec formation d'ester glycidique fut réalisée par ERLÉNMEYER (1) mais l'étude approfondie de la réaction est l'oeuvre de DARZENS (2).

1° - Aldéhydes et cétones

Des esters glycidiques correspondant à un très grand nombre d'aldéhydes ou de cétones ont été préparés avec un rendement variable. Il serait donc vain de citer tous ces exemples ; on peut noter cependant qu'aucune étude concernant l'empêchement stérique n'a été faite : ainsi CHUIT et BOLKE (5) ont utilisé le triméthyl-2,4,6 benzaldéhyde, NERDEL et FROCHLICH (6) l'ortho et la paraméthoxyacétophénone, KARRER et LEWMANN (7) la dihydro β -ionone, MILA et LEE (8) puis NAVES et BARBIER (9) ont étudié cette condensation avec les α et β -ionones car les esters glycidiques obtenus sont utilisés dans la synthèse de la vitamine A.

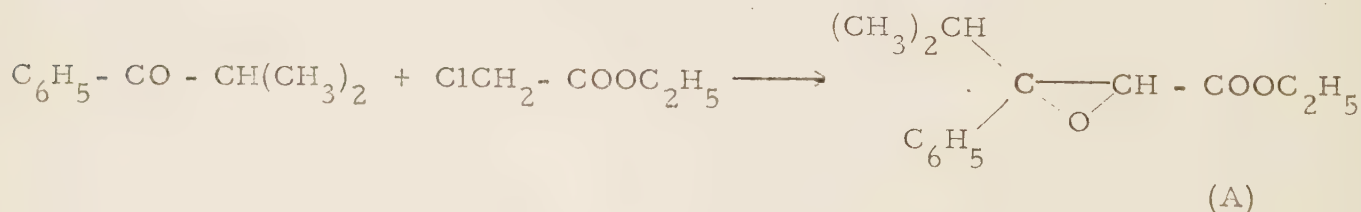
ELDERFIELD et PITT ont utilisé des dicétones (10), DULLIGHAN et NORD (11) l' α -thiénylformaldéhyde et ses dérivés, LEVY (12) l' α -thiénylacétone. Cette dernière étude sur les dérivés du thiofène est très complète, elle montre que la réactivité de ces dérivés est identique à celle du benzaldéhyde en effectuant la condensation en présence du même agent alcalin.

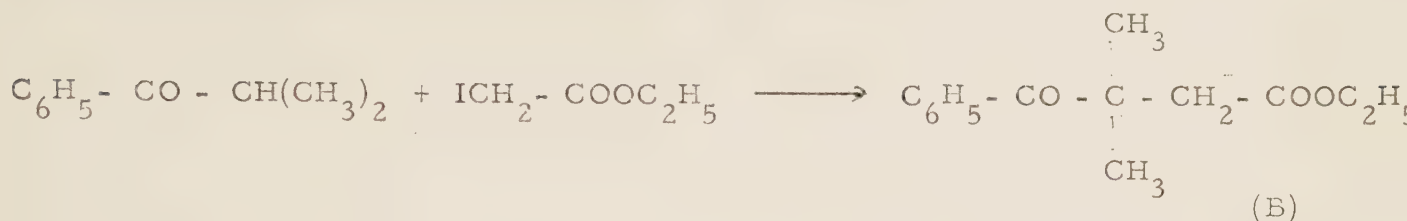
Nous remarquerons en conclusion qu'aucune étude systématique n'a été entreprise pour classer la réactivité des aldéhydes ou des cétones dans ce type de condensation.

2° - Esters halogénés

L'utilisation d'esters α -chlorés semble préférable bien que les esters α -bromés donnent souvent d'aussi bons rendements. Par contre l'obtention d'ester glycidique est parfois impossible avec les esters α -iodés.

Ainsi HALLER (13) étudia l'action des trois dérivés α -halogénés de l'acétate d'éthyle sur l'isobutyrophénone; il obtint :





De nombreuses condensations ont été effectuées avec les esters α -halogénés de faible condensation en carbone : haloacétates, propionates, butyrates..... Il ne semble pas que le groupement alcoyle de la fonction ester ait une importance : on a surtout utilisé les esters éthyliques et méthyliques, cependant en employant l'amidure de sodium comme agent de condensation, CLAISEN (4) a montré qu'il se forme en assez forte proportion un chloramide avec l'ester méthylique, ce qui est évité avec l'ester éthylique.

On a aussi essayé de substituer à la fonction ester la fonction amide, les résultats ont été excellents : ainsi DARZENS (2) puis RUTOWSKI (14) ont condensé l'acétone et le chloracétamide avec un rendement de 80 %, rendement supérieur à celui obtenu avec le chloracétate d'éthyle.

Il existe cependant des exemples où la condensation n'a pas lieu : ainsi MORRIS et YOUNG (15) ont montré qu'il était impossible d'obtenir un ester glycidique en partant d'un α -halogénophénylacétate quand le composé carbonylé en présence possède un hydrogène en α . Ils obtiennent de l'éthylphénylacétate, du diphenyl-2,3 succinate d'éthyle et du diphenyl-2,3 maléate d'éthyle. Nous venons de citer cette règle car elle est générale ; il n'a pas été isolé d'ester glycidique substitué en α par un radical phényle, c'est à dire du type :



En dehors de cet exemple, quelques esters α -halogénés complexes n'ont pas pu être utilisés dans la condensation de DARZENS mais sans qu'il soit possible de les ranger dans une classe bien définie.

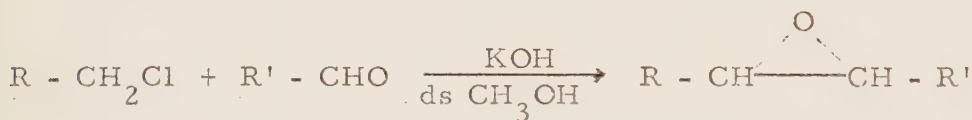
3° - Condensation de DARZENS avec des composés halogénés autres que les esters.

Ont utilisé :

- JORLANDER (16) FREUDENBERG et STOLL (17) des cétones α -halogénées, dans ce cas des mono et diépoxycétones ont été isolées :



- BERGMANN et HERVEY (18) des halogénures de benzylo, BARROW (19) des halogénures de benzal :



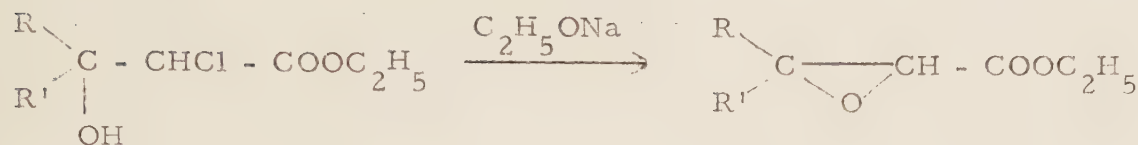
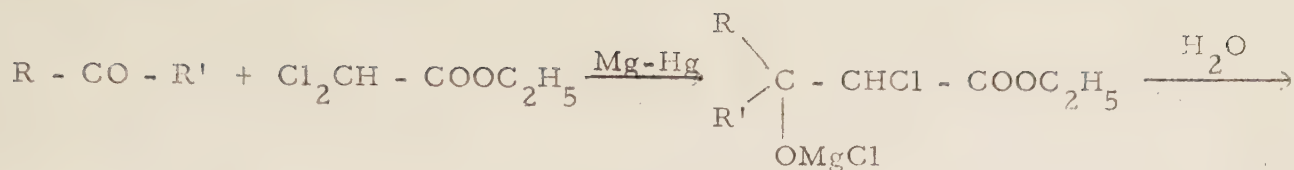
- KAO (20) et MARTYNOV (21) des nitriles α -bromés

- PERVEEV et SHCHELKINOV (22) des acétyléniques α -chlorés.

4° - Obtention particulière d'esters glycidiques.

Nous citerons rapidement que :

- DARZENS (23) condensa le dichloracétate sur des aldéhydes ou des cétones en présence de magnésium amalgamé et obtint avec de bons rendements des α -chloro β -hydroxyesters qu'il déshydrohalogéna en esters glycidiques.



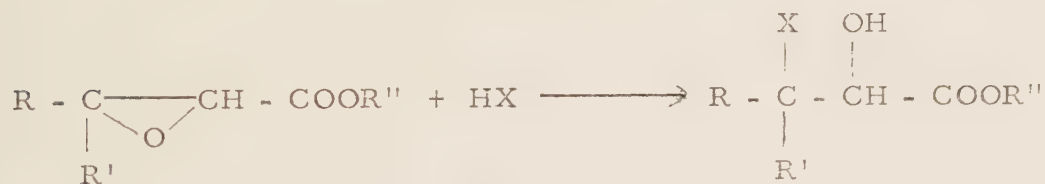
- BLAU et JOHNSON (24) ont repris de façon générale cette méthode de déshydrohalogénéation des esters α -alcools β -halogénés ou des esters α -halogénés β -alcools.

- PEEK, STARCHER et PHILLIPS (25) ont époxydé des esters α, β -éthyléniques par l'acide peracétique.

B - ETUDE DE QUELQUES PROPRIETES DES ESTERS GLYCIDIQUES

1° - Action des acides halogénés

L'action de l'acide chlorhydrique ou de l'acide bromhydrique sur un ester glycidique donne naissance à un ester α -alcool β -halogéné (26) alors que l'acide iodhydrique donne l'ester éthylénique correspondant :



(où X = Cl, Br)

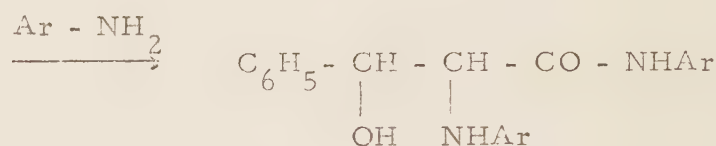
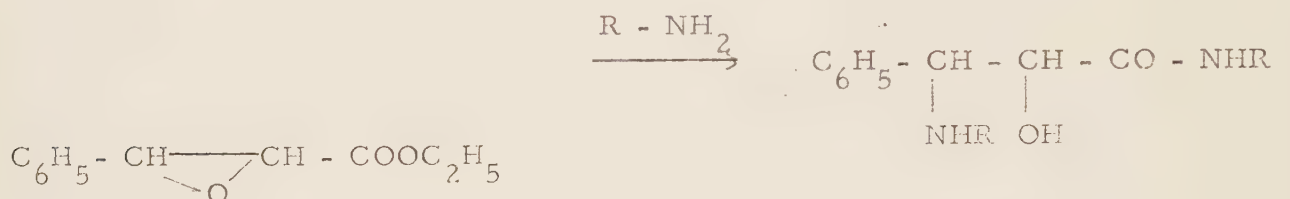


MATTHEW et DULLAGHAN (27) ont utilisé cette libération d'iode pour mettre au point une méthode de dosage des esters glycidiques.

2° - Réaction avec les amines, les thioamides, les thiols et les sulfures.

- Selon les conditions opératoires, les esters glycidiques donnent naissance par action des amines à des amides glycidiques, des hydroxyaminoesters et des hydroxyaminoamides.

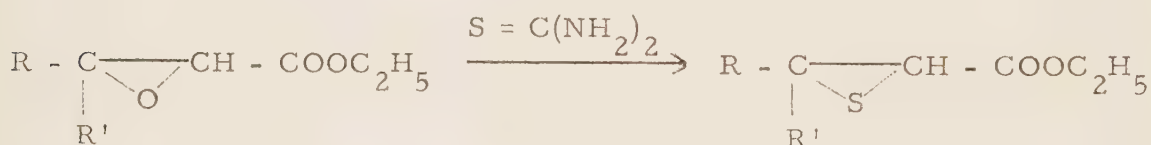
La place du groupement hydroxy des aminoamides n'est pas définie avec certitude, il semble cependant (28) que l'action d'une amine aliphatique donne naissance à des α -hydroxy β -aminoamides tandis que la disposition est inverse avec une amine aromatique.



Dans le cas d'hydroxyaminoesters MARTYNOV et ses collaborateurs (29) (30) (31) (32) ont montré que le groupement hydroxy se trouvait en α de la fonction ester quel que soit le type d'amine utilisé.

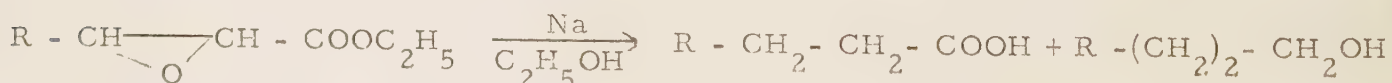
- CULVENOR (33) a étudié l'action des thioamides, des thiols et des sulfures sur les esters glycidiques ; il se forme alors le plus souvent l'ester éthylénique.

- Par contre DUNDEN (34) a réussi avec la thiourée la synthèse d'épithioesters :

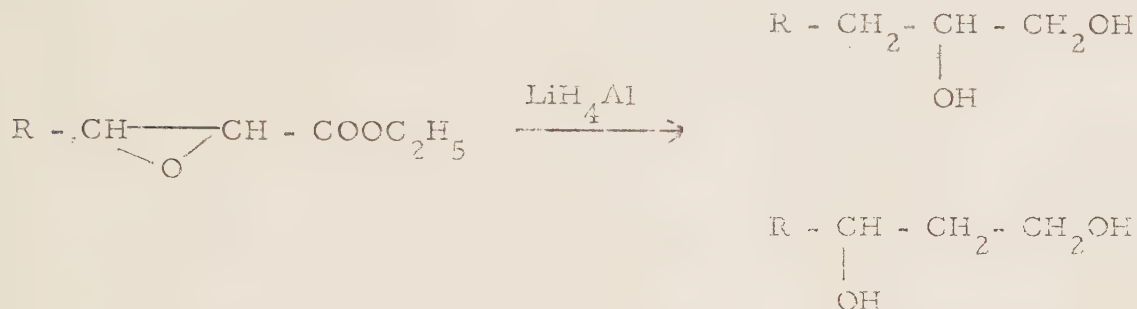


3° - Réduction des esters glycidiques

La réduction du pont époxyde seul peut se faire par les composés organomagnésiens (35). L'emploi de sodium et d'alcool conduit à un mélange d'acide et d'alcool saturés correspondants (36) :



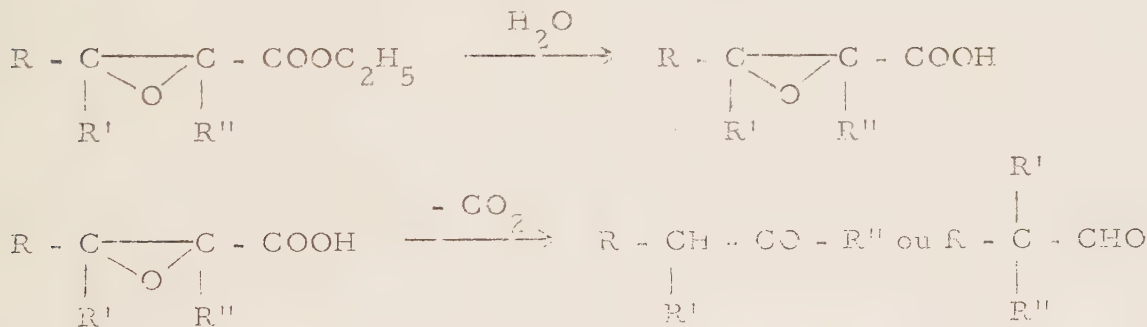
Pour obtenir la réduction en glycol-1, 2 ou -1, 3 WALBORSKY (37) utilise l'hydrure double de lithium et d'aluminium :



4° - Conversion en aldéhydes et cétones

Dans cette réaction réside le principal intérêt des esters glycidiques. Nous ne pouvons citer ici tous les moyens utilisés, nous résumerons seulement les plus employés :

- passage à l'acide glycidique qui se décarboxyle spontanément, par simple chauffage (4) ou par chauffage en présence de cuivre (3) :



- chauffage du sel de sodium en présence de soude vers 300° (38) ou de bisulfite (38).
 - distillation lente de l'ester glycidique sous vide (3).

Aucune étude n'a été faite pour donner le cas précis où il y a formation d'un aldéhyde ou d'une cétone ; cependant si R'' est l'hydrogène, la décarboxylation donne presque toujours naissance à un aldéhyde.

Nous venons ici de rapporter les principales conditions d'obtention d'esters glycidiques par la réaction de DARZENS ainsi que les propriétés essentielles des esters obtenus.

CHAPITRE II

PREPARATION DES DIESTERS α -BROMES

A - α -BROMOSUCCINATE D'ETHYLE. $C_2H_5OCO-CH_2-CHBr-COOC_2H_5$

Nous avons utilisé la méthode mise récemment au point par GASTAMBIDE et BLANC (39) : c'est-à-dire le passage d'un courant d'acide bromhydrique dans une solution étherée de maléate d'éthyle.

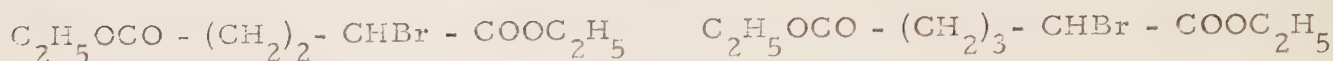


Mode opératoire

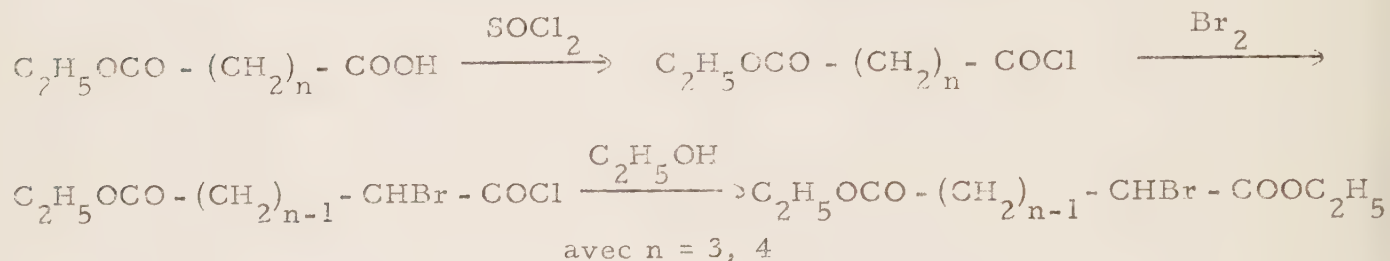
Dans une solution de 86 g de maléate d'éthyle dans 200 ml d'éther anhydre, maintenue à 0°, on fait passer un courant d'acide bromhydrique gazeux, à une vitesse telle que tout soit absorbé. L'addition demande huit heures environ. Il faut utiliser au moins quatre fois la quantité théorique d'acide bromhydrique sinon on retrouve en partie le maléate d'éthyle. On verse alors, en agitant, la solution étherée dans 200 ml d'eau. La couche aqueuse est extraite une fois avec 100 ml d'éther. Les extraits étherés sont lavés successivement avec 100 ml d'une solution de bisulfite à 2%, 200 ml d'une solution de bicarbonate de sodium à 10% et deux fois à l'eau. Après séchage des couches étherées sur sulfate de sodium et distillation de l'éther, on recueille 114 g d' α -bromosuccinate d'éthyle :

$$Rdt = 90\% \quad ; \quad Eb_{19} = 132-134^\circ$$

B - α -BROMOGLUTARATE D'ETHYLE ET α -BROMADIPATE D'ETHYLE



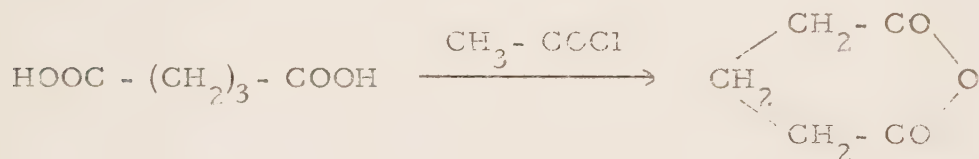
Nous avons utilisé la méthode de SCHWENK et PAPA (40) :



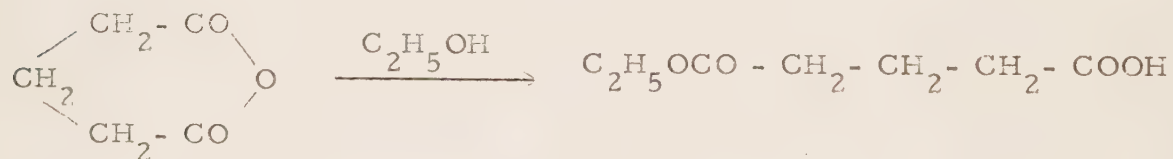
Cette méthode utilise donc le glutarate acide d'éthyle et l'adipate acide d'éthyle. Nous les avons préparés ainsi :

1° - Glutarate acide d'éthyle.

L'acide glutarique est d'abord transformé en anhydride par action du chlorure d'acétyle ou de l'anhydride acétique (41) :



L'anhydride glutarique est alors transformé en glutarate acide d'éthyle par l'alcool absolu (42) :



Il se forme en même temps un peu de glutarate neutre. Ce dernier peut être transformé en glutarate acide par chauffage pendant 30 heures à 260°-280° avec de l'acide glutarique (43).

2° - Adipate acide d'éthyle

L'adipate acide d'éthyle est préparé en traitant l'acide adipique par l'alcool absolu en présence d'acide chlorhydrique comme catalyseur (44).

CHAPITRE II

PREPARATION DES DIESTERS α -BROMES

A - α -BROMOSUCCINATE D'ETHYLE. $C_2H_5OCO - CH_2 - CHBr - COOC_2H_5$

Nous avons utilisé la méthode mise récemment au point par GASTAMBIDE et BLANC (39) : c'est-à-dire le passage d'un courant d'acide bromhydrique dans une solution étherée de maléate d'éthyle.

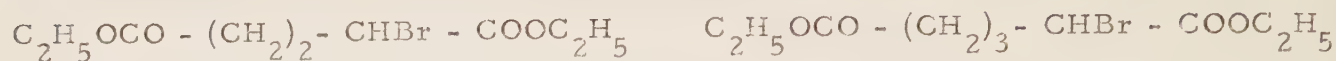


Mode opératoire

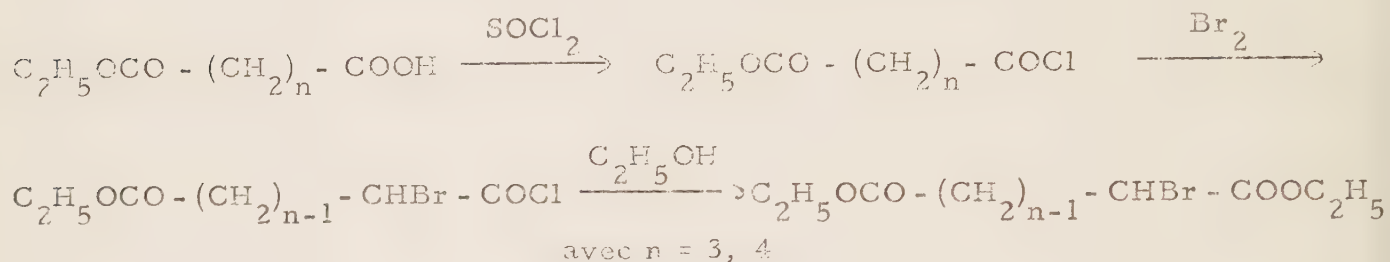
Dans une solution de 86 g de maléate d'éthyle dans 200 ml d'éther anhydre, maintenue à 0° ; on fait passer un courant d'acide bromhydrique gazeux, à une vitesse telle que tout soit absorbé. L'addition demande huit heures environ. Il faut utiliser au moins quatre fois la quantité théorique d'acide bromhydrique sinon on retrouve en partie le maléate d'éthyle. On verse alors, en agitant, la solution étherée dans 200 ml d'eau. La couche aqueuse est extraite une fois avec 100 ml d'éther. Les extraits étherés sont lavés successivement avec 100 ml d'une solution de bisulfite à 2%, 200 ml d'une solution de bicarbonate de sodium à 10% et deux fois à l'eau. Après séchage des couches étherées sur sulfate de sodium et distillation de l'éther, on recueille 114 g d' α - bromosuccinate d'éthyle :

$$Rdt = 90\% \quad ; \quad Eb_{19} = 132-134^{\circ}$$

B - α -BROMOGLUTARATE D'ETHYLE ET α -BROMADIPATE D'ETHYLE



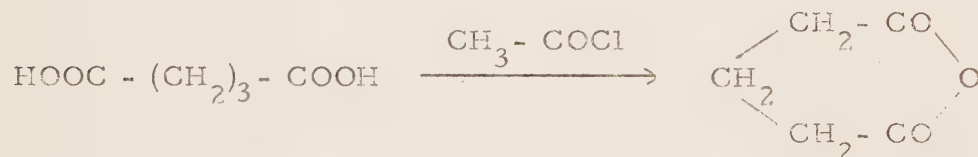
Nous avons utilisé la méthode de SCHWENK et PAPA (40) :



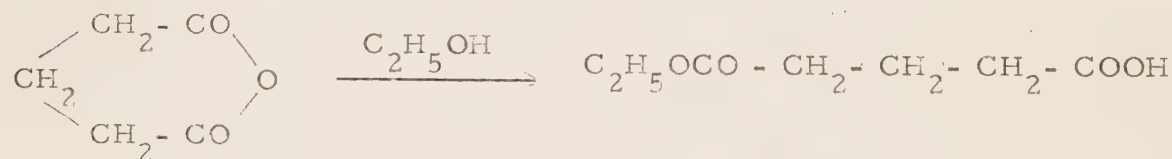
Cette méthode utilise donc le glutarate acide d'éthyle et l'adipate acide d'éthyle. Nous les avons préparés ainsi :

1° - Glutarate acide d'éthyle.

L'acide glutarique est d'abord transformé en anhydride par action du chlorure d'acétyle ou de l'anhydride acétique (41) :



L'anhydride glutarique est alors transformé en glutarate acide d'éthyle par l'alcool absolu (42) :



Il se forme en même temps un peu de glutarate neutre. Ce dernier peut être transformé en glutarate acide par chauffage pendant 30 heures à 260°-280° avec de l'acide glutarique (43).

2° - Adipate acide d'éthyle

L'adipate acide d'éthyle est préparé en traitant l'acide adipique par l'alcool absolu en présence d'acide chlorhydrique comme catalyseur (44).

Le rendement est de 35 à 40%, l'adipate neutre formé et l'acide adipique non transformé peuvent être réutilisés. La méthode décrite dans "Synthèses Organiques" pour le sébacate acide d'éthyle appliquée à un mélange d'acide adipique, d'adipate neutre, d'alcool absolu donne de bons résultats pour l'adipate acide (45).

3° - Méthode de SCHWENK et PAPA. Mode opératoire.

Dans un ballon de 1000 ml à trois tubulures, muni d'un agitateur d'une boule à brome et d'un réfrigérant ascendant, on chauffe au bain-marie bouillant 160 g (1 mole) de glutarate acide ou 174 g (1 mole) d'adipate acide et 300 ml de chlorure de thionyle jusqu'à cessation du dégagement gazeux (3 heures). Après avoir laissé reposer pendant douze heures, on ajoute sous douce ébullition 169 g (1,050 mole) de brome. Douze heures après, le mélange est versé dans 500 ml d'alcool absolu. On laisse réagir deux à trois heures à température ambiante puis on verse dans 500 ml d'eau. On décante la couche organique et on extrait la couche aqueuse une fois avec 500 ml d'éther. Les solutions étherées sont lavées à l'eau, avec une solution de bicarbonate de sodium à 10% jusqu'à neutralité, puis à nouveau à l'eau. On sèche les couches étherées sur sulfate de sodium. Après avoir distillé l'éther à pression ordinaire, on recueille, par distillation sous vide, les esters α -bromés.

α -bromoglutarate d'éthyle : Rdt = 90% ; $Eb_2 = 122^\circ$

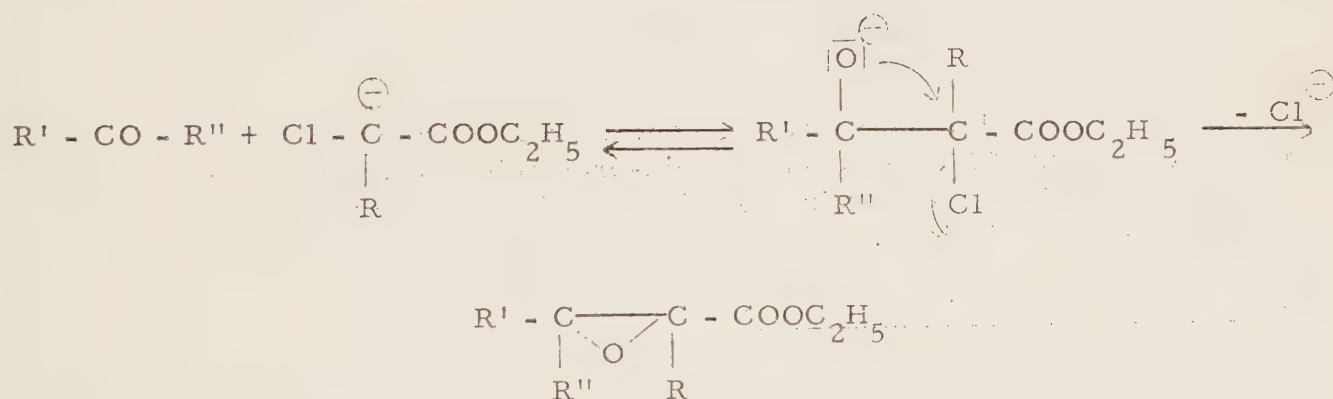
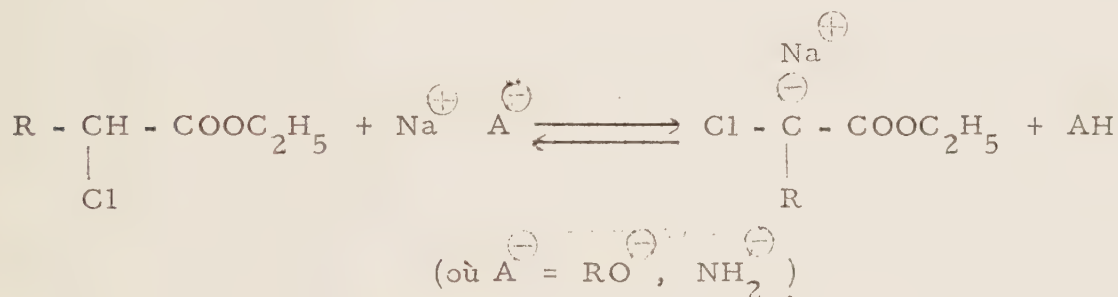
α -bromadipate d'éthyle : Rdt = 90% ; $Eb_{20} = 168-170^\circ$

CHAPITRE III

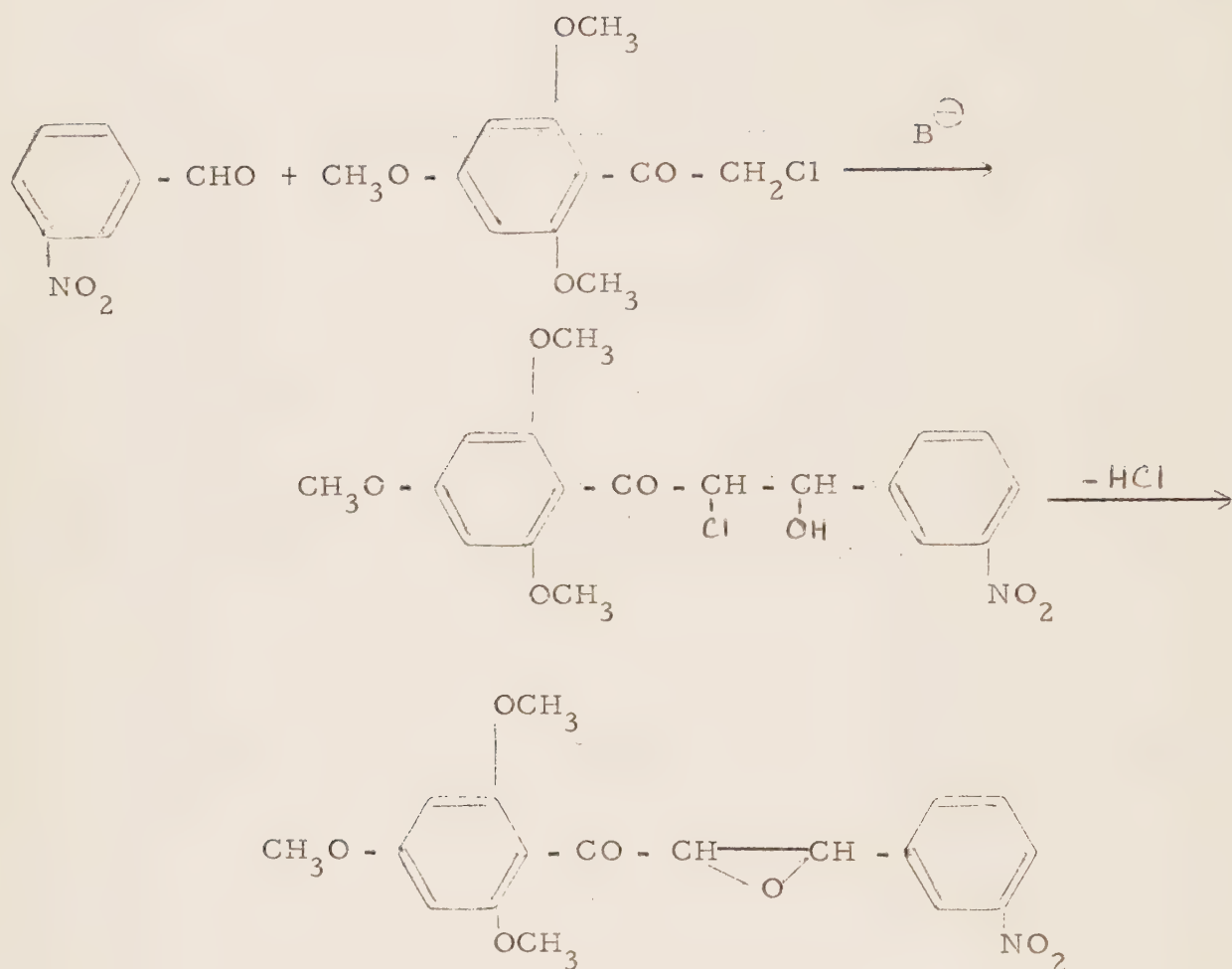
OBTENTION D'ESTERS GLYCIDIQUES

A - Partie théorique

La condensation de DARZENS entre un aldéhyde ou une cétone et un ester α -halogéné est dans une première étape une réaction du type aldolisation, suivie en second lieu d'un réarrangement intramoléculaire en ester glycidique :



Ainsi PETERSEN (46) dans la condensation du benzaldéhyde et du chloracétate d'éthyle a isolé la chlorhydrine intermédiaire $\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CHOH} - \text{CHCl} - \text{COOC}_2\text{H}_5$. De même BALLESTER (47) dans une condensation du type DARZENS entre le métanitrobenzaldéhyde et le chlorure de triméthoxy-2, 4, 6 phénacyle a isolé, en cours de manipulation, la chlorhydrine :



Nous n'avons pas trouvé dans la littérature de travaux sur la condensation de DARZENS avec emploi d' α -bromodiester, nous passerons donc en revue les conditions opératoires générales puis les résultats obtenus avec chacun des α -bromodiester.

1° - Agent de condensation et solvant

La condensation de DARZENS se fait en présence d'agents alcalins dont les plus utilisés sont l'éthylate de sodium (1) (2) et l'amidure de sodium (1) (2) (4). Plus récemment JOHNSON et BELEW (3) utilisèrent le tertibutylate de potassium ce qui leur permettait dans la plupart des condensations effectuées d'améliorer sensiblement le rendement.

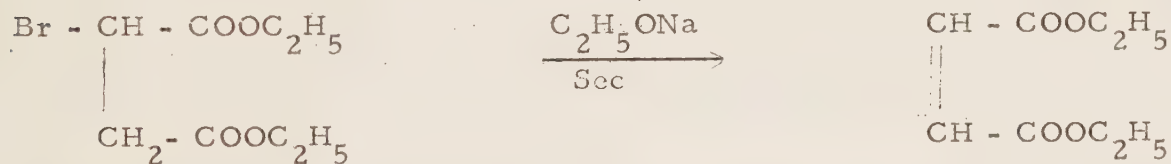
Aucune étude sur l'effet du solvant dans la préparation des esters glycidiques n'a été faite. Suivant les auteurs, la condensation s'effectue dans le benzène, l'éther, l'éther de pétrole, l'alcool absolu... dans de nombreux exemples même on évite l'emploi de solvant.

2° Conditions opératoires

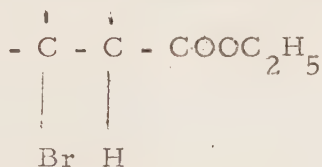
En premier lieu la réaction doit s'effectuer en milieu anhydre pour éviter l'hydrolyse de l'agent de condensation et dans des conditions assez strictes de température. On opère le plus généralement entre 0° et 10° C et en présence d'un excès d' α -halogénoester (48). On laisse tomber l'agent de condensation sur l'aldéhyde ou la cétone et l' α -halogénoester ou inversement ; dans ce dernier cas, il faut refroidir très efficacement car le début de la réaction est violent et très exothermique. Le mélange réactionnel abandonné pendant 24 heures à température ambiante est alors porté au bain-marie durant trois heures pour parfaire la condensation. Ce chauffage justifie l'emploi d'un excès d' α -halogénoester sinon, en milieu alcalin, il pourrait se produire la condensation entre deux molécules d'aldéhyde ou de cétone.

α -BROMOSUCCINATE D'ETHYLE. $\text{C}_2\text{H}_5\text{OCO} - \text{CH}_2 - \text{CHBr} - \text{COOC}_2\text{H}_5$

L' α -bromosuccinate d'éthyle ne donne pas naissance à des esters glycidiques en effet, quelques soient l'aldéhyde ou la cétone employés, à la distillation nous les retrouvons intégralement accompagnés d'ester éthylénique. En présence d'éthylate de sodium sec, l' α -bromosuccinate d'éthyle perd donc une molécule d'acide bromhydrique :



L' α -bromosuccinate d'éthyle peut être considéré comme un β -bromodiester :

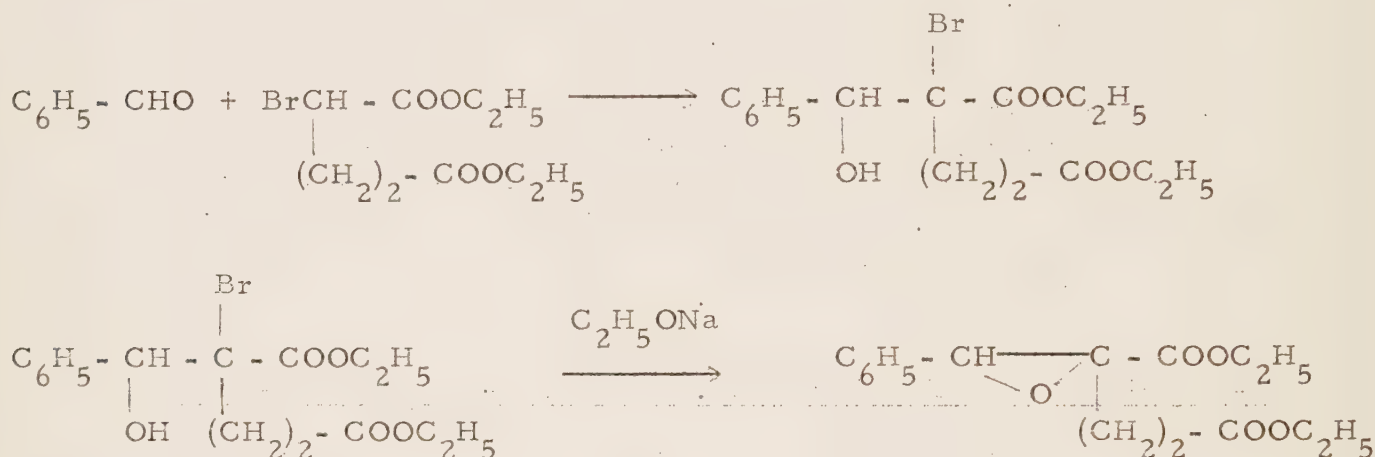


Cette structure apporte une augmentation considérable de l'acidité de l'atome d'hydrogène et une stabilisation de la double liaison par conjugaison, ce qui explique la formation d'un diester éthylénique dans cette réaction.

α -BROMOGLUTARATE D'ETHYLE. $C_2H_5OCO - (CH_2)_2 - CHBr - COOC_2H_5$

La réactivité de l' α -bromoglutarate d'éthyle dans la réaction de DARZENS est assez faible, nous n'avons pu le condenser qu'avec le benzaldéhyde. Les essais effectués sur l'acétophénone, la cyclohexanone, le butanal ont été infructueux.

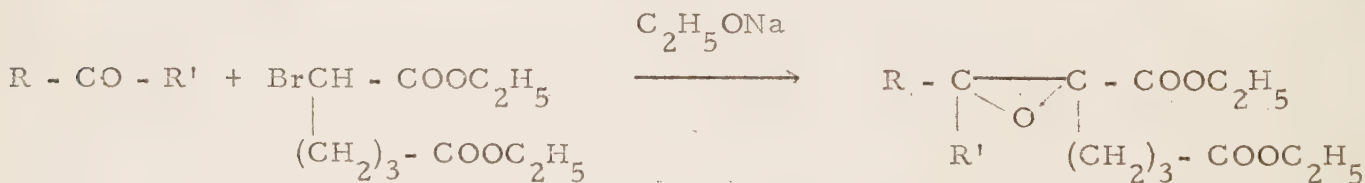
Nous avons isolé avec un rendement de 36% l'ester glycidique correspondant au benzaldéhyde.



Nous avons effectué cette condensation en présence d'éthylate de sodium.

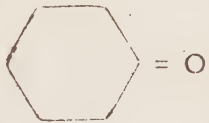
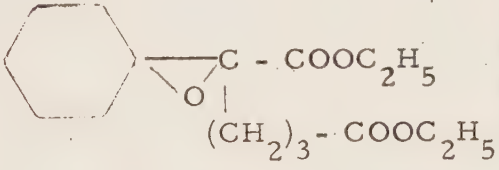
α -BROMADIPATE D'ETHYLE. $C_2H_5OCO - (CH_2)_3 - CHBr - COOC_2H_5$

Nous avons condensé l' α -bromadipate d'éthyle sur le benzaldéhyde, l'acétophénone, la cyclohexanone avec des rendements allant de 54% à 12%. La réactivité de l' α -bromadipate est donc supérieure à celle de l' α -bromoglutarate :



Nous n'avons cependant pas pu isoler d'ester glycidique correspondant à l'acétone, au butanal et à l'aldéhyde salicylique.

Nous avons effectué cette condensation avec l'éthylate de sodium sec. Contrairement à JOHNSON (3) nous n'avons pas amélioré le rendement en utilisant le tertibutylate de potassium, le rendement de 54% obtenu avec le benzaldéhyde tombe en effet à 28%. A cet effet, nous avons préparé le tertibutylate de potassium selon la méthode décrite dans VOGEL (49).

Ester α -halogéné	Aldéhyde ou cétone	Ester glycidique	Formule brute	Rdt %
α -bromo-glutarate d'éthyle	Benzaldéhyde $C_6H_5 - CHO$	Phényl-5 carbéthoxy-4 époxy-4, 5 pentanoate d'éthyle. $C_6H_5 - \underset{\text{O}}{\underset{\diagup}{CH}} - C - COOC_2H_5$ $\quad \quad \quad $ $\quad \quad \quad (CH_2)_2 - COOC_2H_5$	$C_{16}H_{20}O_5$	36%
α -bromadipate d'éthyle	Benzaldéhyde $C_6H_5 - CHO$	Phényl-6 carbéthoxy-5 époxy-5, 6 Hexanoate d'éthyle. $C_6H_5 - \underset{\text{O}}{\underset{\diagup}{CH}} - C - COOC_2H_5$ $\quad \quad \quad $ $\quad \quad \quad (CH_2)_3 - COOC_2H_5$	$C_{17}H_{22}O_5$	54%
α -Bromadipate d'éthyle	Acétophénone $C_6H_5 - CO - CH_3$	Phényl-6 carbéthoxy-5 époxy-5, 6 heptanoate d'éthyle. $C_6H_5 - \underset{\text{O}}{\underset{\diagup}{C}} \overset{CH_3}{\overset{ }{-}} - C - COOC_2H_5$ $\quad \quad \quad $ $\quad \quad \quad (CH_2)_3 - COOC_2H_5$	$C_{18}H_{24}O_5$	15%
α -bromadipate d'éthyle	Cyclohexanone 	Oxa-1 spirooctane-2, 5 carbéthoxy-2 (γ -Butyrate d'éthyle)-2 	$C_{16}H_{20}O_5$	12%

B - MODE OPERATOIRE GENERAL

1° Obtention de l'éthylate de sodium sec.

Dans un ballon de 1000 ml, muni d'un réfrigérant ascendant surmonté d'un tube desséchant à chlorure de calcium, on place 23 g de sodium (1 at. g.) et 400 ml de xylène anhydre. On porte à l'ébullition jusqu'à fusion du sodium. Le sodium est alors pulvérisé aussi finement que possible par agitation vigoureuse. Après refroidissement, le contenu du ballon est transféré dans un ballon de 1000 ml à trois tubulures, le xylène est décanté, le sodium lavé deux fois avec 100 ml d'éther anhydre et recouvert de 350 ml d'éther anhydre.

On munit le ballon d'une boule à brome, d'un agitateur et d'un réfrigérant ascendant surmonté d'un tube desséchant à chlorure de calcium. On ajoute au moyen de la boule à brome 50 ml (1 mole) d'alcool à 99,9 % en deux heures. Puis on porte à reflux durant six heures, l'éthylate de sodium sous forme de poudre blanche étant en suspension dans l'éther. Pour obtenir l'éthylate sec nous chassons l'éther sous léger vide avant de commencer la condensation.

Avec l' α -bromadipate d'éthyle nous avons utilisé l'éthylate de sodium sec, avec l' α -bromoglutarate d'éthyle nous avons dû ajouter 50 ml d'alcool à 99,9 %, le début de la condensation étant trop violent avec l'éthylate sec.

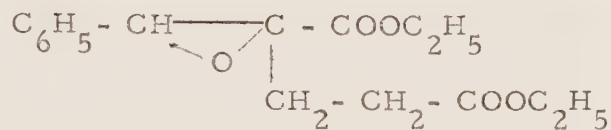
2° Condensation.

Dans un ballon de 1000 ml à trois tubulures, équipé comme ci-dessus, contenant 68 g d'éthylate de sodium sec (1 mole), maintenu à une température voisine de 0° par un mélange glace-sel, on ajoute goutte à goutte au moyen de la boule à brome un mélange de 1 mole du composé carbonylé et de 1,10 mole de l' α -bromodiester. La réaction très violente au début se calme peu à peu. Après la fin de l'addition des réactifs, on laisse reposer pendant 12 heures le mélange à température ambiante. On porte ensuite au bain-marie bouillant durant trois heures. Après refroidissement, le mélange est versé dans 500 ml d'eau glacée. La condensation se terminant généralement en milieu alcalin, on passe à un pH voisin de 4 avec de l'acide acétique. La couche organique est alors décantée et la couche aqueuse est extraite deux fois avec 200 ml d'éther. Les couches organiques réunies sont séchées sur sulfate de sodium anhydre. Après distillation de l'éther à pression ordinaire, on recueille sous pression réduite le produit de condensation.

C - RESULTATS

1° - Avec l' α -bromoglutarate d'éthyle

Phényl-5 carbéthoxy-4 époxy-4,5 pentanoate d'éthyle. $C_{16}H_{20}O_5$



A partir de 293 g (1,10 mole) d' α -bromoglutarate d'éthyle et de 106 g (1 mole) de benzaldéhyde fraîchement distillé, on recueille 105 g de phényl-5 carbéthoxy-4 époxy-4,5 pentanoate d'éthyle (spectre n°4).

Rdt = 36%

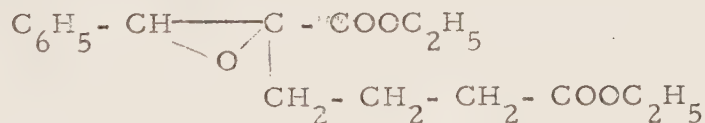
Liquide jaune pâle $Eb_{0,8} = 174^\circ$; $n_D^{25} = 1,500$; $d_4^{25} = 1,1387$

Analyse : $C_{16}H_{20}O_5$; Calc. % : C 65,74 H 6,90

Tr. 65,33 6,67

2° - Avec l' α -bromadipate d'éthyle

Phényl-6 carbéthoxy-5 époxy-5,6 hexanoate d'éthyle. $C_{17}H_{22}O_5$



A partir de 155 g d' α -bromadipate d'éthyle (0,55 mole) et de 53 g de benzaldéhyde (0,50 mole) fraîchement distillé on obtient 83 g de phényl-6 carbéthoxy-5 époxy-5,6 hexanoate d'éthyle (spectre n° 1).

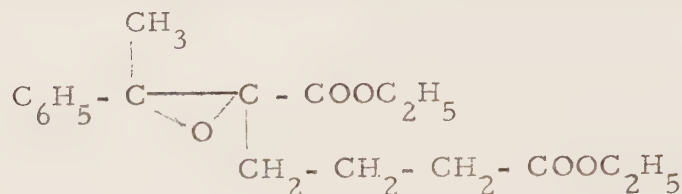
Rdt = 54%

Liquide jaune pâle $Eb_1 = 185^\circ$; $n_D^{25} = 1,5002$; $d_4^{25} = 1,108$

Analyse : $C_{17}H_{22}O_5$; Calc. % : C 66,65 H 7,24

Tr. 66,40 7,28

Phényl-6 carbéthoxy-5 époxy-5,6 heptanoate d'éthyle. $C_{18}H_{24}O_5$



A partir de 155 g d' α -bromadipate d'éthyle (0,55 mole) et de 60 g d'acétophénone (0,50 mole) on obtient 24 g de phényl-6 carbéthoxy-5 époxy-5,6 heptanoate d'éthyle.

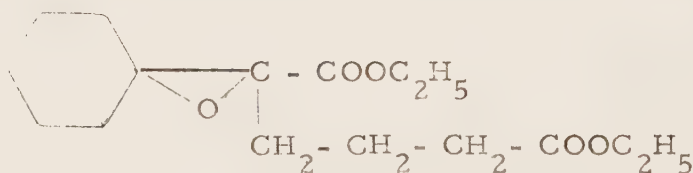
Rdt = 15%

Liquide jaune pâle $Eb_{0,9} = 180^\circ$; $n_D^{25} = 1,479$; $d_4^{25} = 1,087$

Analyse : $C_{18}H_{24}O_5$; Calc. % : C 67,48 H 7,56

Tr. 67,25 7,53

Oxa-1 spirooctane-2,5 carbéthoxy-2 (γ -butyrate d'éthyle)-2. $C_{16}H_{26}O_5$



A partir de 155 g d' α -bromadipate d'éthyle (0,55 mole) et de 49 g de cyclohexanone (0,50 mole) on obtient 18 g de oxa-1 spirooctane-2,5 carbéthoxy-2 (γ -butyrate d'éthyle)-2.

Rdt = 12%

Liquide jaune $Eb_{0,8} = 156^\circ$; $n_D^{25} = 1,475$; $d_4^{25} = 1,0789$

Analyse : $C_{16}H_{26}O_5$; Calc. % : C 64,40 H 8,78

Tr. 64,34 8,69

CHAPITRE IV

; ETUDE DES PROPRIETES

DES

ESTERS GLYCIDIQUES OBTENUS

Nous avons divisé cette étude en trois parties :

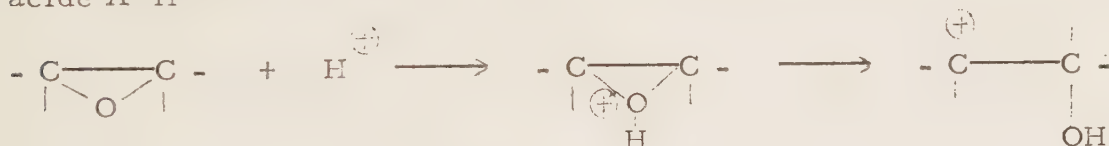
- ouverture du pont époxydique
- réduction totale des esters glycidiques
- décarboxylation des esters glycidiques

Nous avons opéré presque uniquement sur les esters glycidiques du benzaldéhyde et des α -bromoglutarate ou adipate d'éthyle car seuls ceux-ci sont obtenus avec un rendement acceptable.

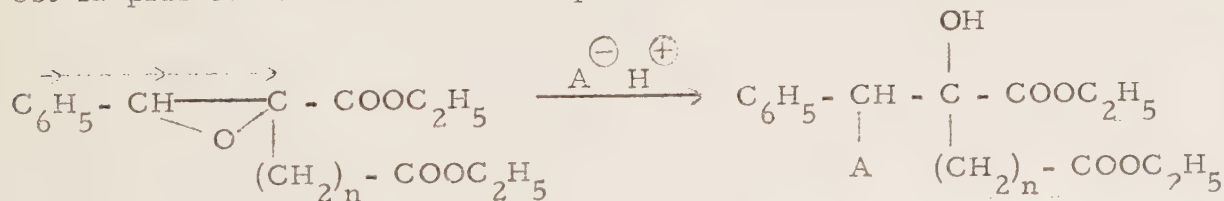
A - MECANISME ET THEORIE

1° - Ouverture du pont époxyde

Nous avons effectué cette ouverture par l'hydrogène, l'acide chlorhydrique et les amines. Considérons l'attaque du pont époxyde par un réactif acide $A-H^+$

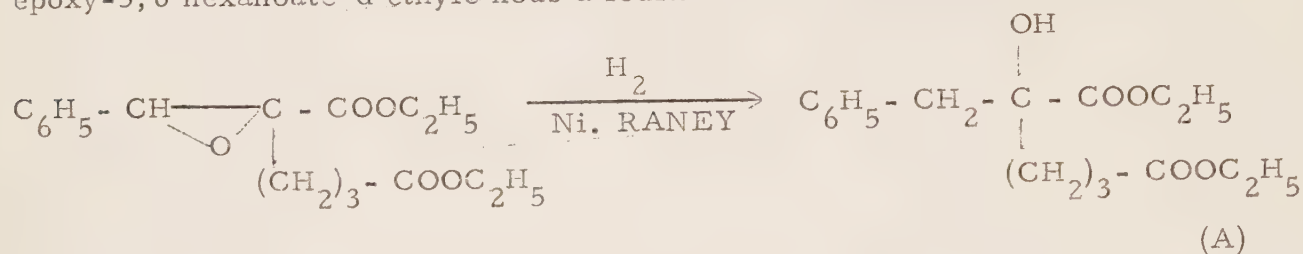


Le groupement OH se fixe sur le carbone où la densité électronique est la plus élevée c'est à dire de préférence sur un carbone tertiaire.

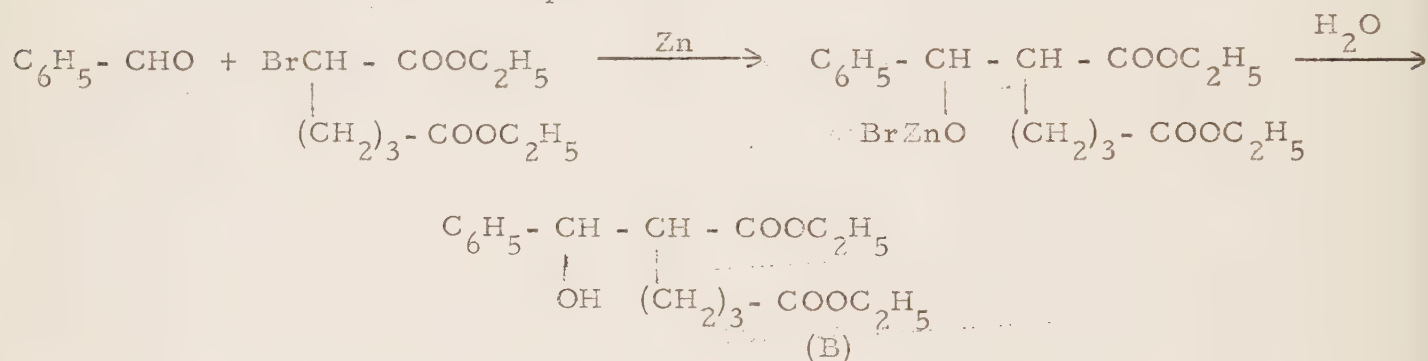


Le groupement hydroxyle dans le cas ci-dessus vient donc en β du groupement phényle puisque le carbone en β est tertiaire et aussi parce que l'effet inductif du groupement phényle augmente la densité électronique sur le carbone β .

Par réduction catalytique sur nickel RANEY le phényl-6 carbéthoxy-5 époxy-5,6 hexanoate d'éthyle nous a fourni l'alcool tertiaire attendu :

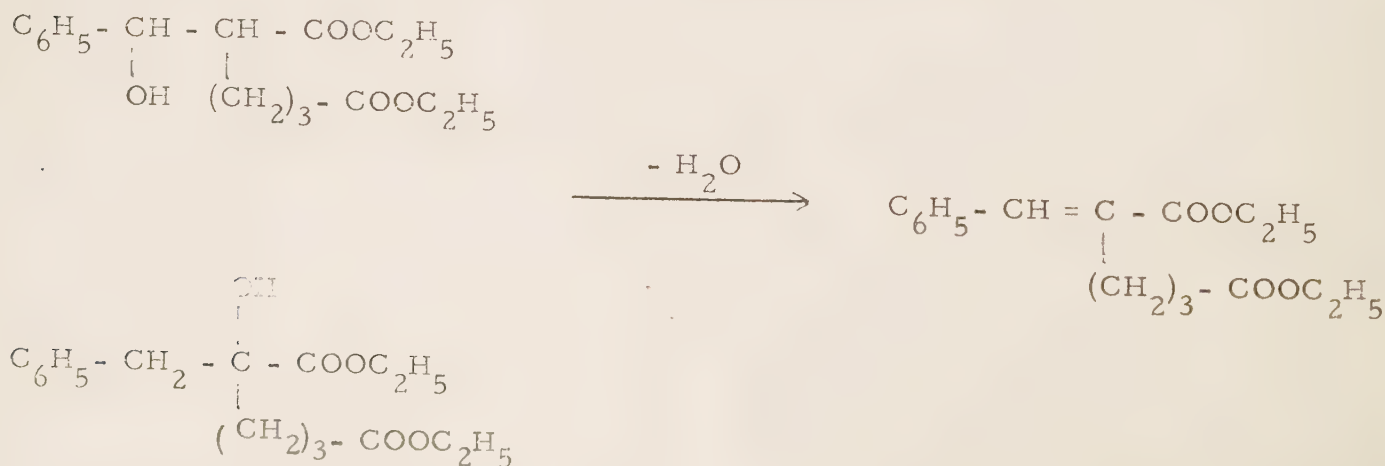


Nous pouvons affirmer la structure comme telle car par condensation de l' α -bromadipate d'éthyle et du benzaldéhyde selon REFORMATSKY en présence de zinc, GELIN (50) a isolé l'alcool secondaire isomère dont les caractéristiques diffèrent de celles de notre composé :

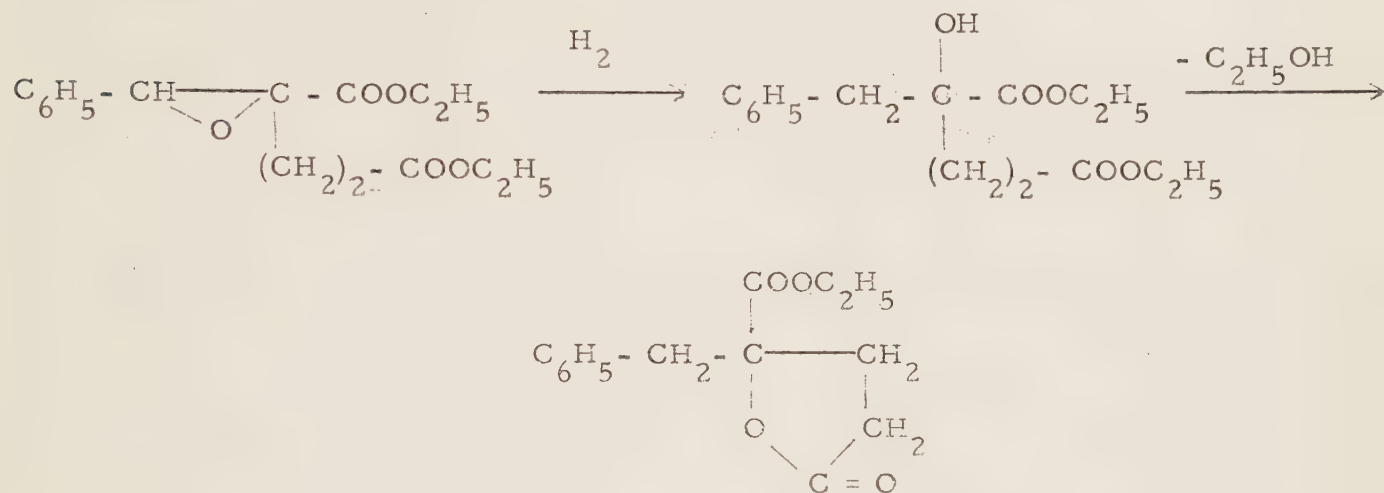


De plus les spectres infra-rouge de ces composés (A) et (B) ne sont pas identiques quant à la largeur de la bande d'absorption correspondant au groupe OH (spectre. n°2).

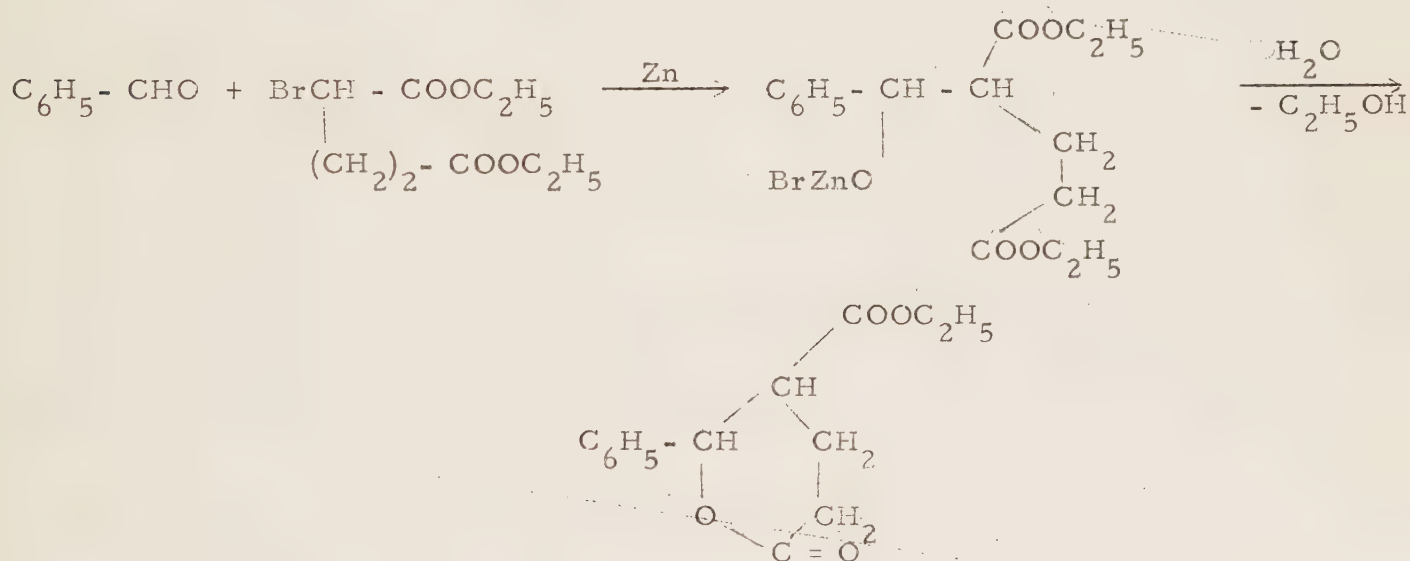
La déshydratation de ces deux corps doit permettre d'obtenir l' α -benzylidène adipate d'éthyle. Nous l'avons obtenu en accord avec GELIN (50) :



Par contre la réduction catalytique du phényl-5 carbéthoxy-4 époxy-4,5 pentanoate d'éthyle ne nous a pas donné l'alcool tertiaire mais l'ester lactonique correspondant à la perte d'une molécule d'alcool éthylique :

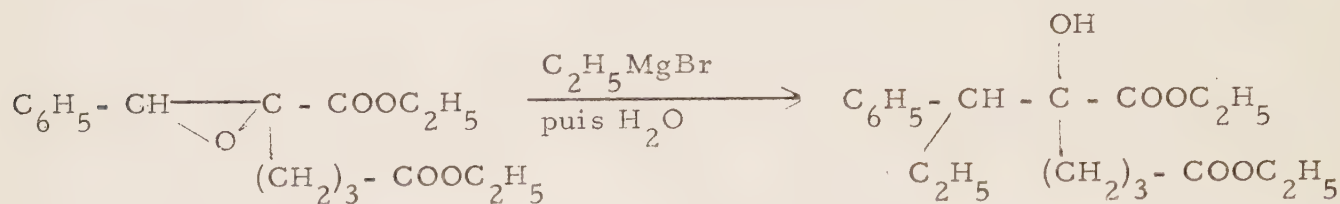


De même GELIN (51) n'a pas isolé, par condensation de l' α -bromoglutarate d'éthyle et du benzaldéhyde selon REFORMATSKY, l'alcool secondaire attendu mais la δ -valérolactone :

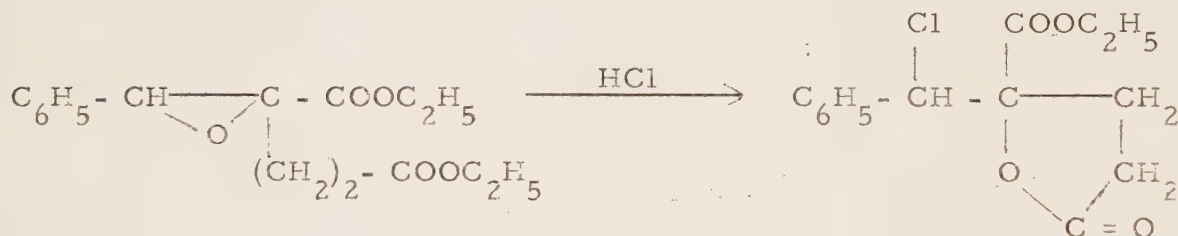
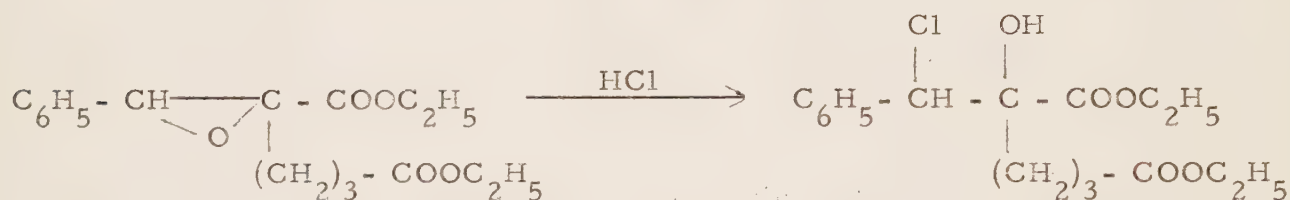


Les caractéristiques de cette δ -phényl γ -carbéthoxy δ -valérolactone et du benzyl-4 carbéthoxy-4 butanolide-1,4 ne sont pas en accord ce qui prouve que dans notre réduction nous obtenons, définitivement avec l' α -bromadipate ou intermédiairement avec l' α -bromoglutarate, un alcool tertiaire. Pour apporter une preuve supplémentaire à la structure du benzyl-4 carbéthoxy-4 butanolide-1,4, nous en avons étudié le spectre infra-rouge et nous trouvons à 1790 cm^{-1} le pic caractéristique de la fonction lactone (spectre n° 5).

Nous avons également effectué sur le phényl-6 carbéthoxy-5 époxy-5,6 hexanoate d'éthyle la réduction du pont époxyde par un organomagnésien en évitant la réduction des fonctions esters selon BARDON (35) :

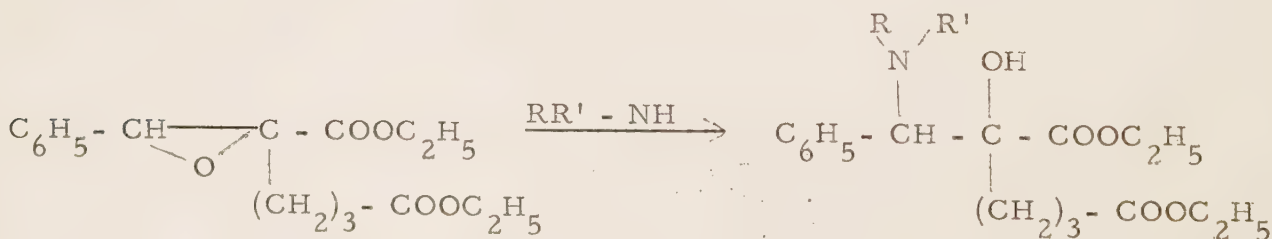


Par action de l'acide chlorhydrique dans l'éther nous avons obtenu comme prévu, un alcool tertiaire α -halogéné ou un butanolide-1,4 (spectres n° 3 et 6)



Le spectre infra-rouge de ce butanolide révèle la bande d'absorption de la fonction lactone à 1790 cm^{-1} (spectre n° 6).

Par action d'amines primaires ou secondaires nous avons obtenu par analogie des alcools tertiaires α -aminés dans le cas du phényl-6 carbéthoxy-5 époxy-5,6 hexanoate d'éthyle ; par contre nous n'avons pu isoler de composés avec le phényl-5 carbéthoxy-4 époxy-4,5 pentanoate d'éthyle, tous se décomposant à la distillation :

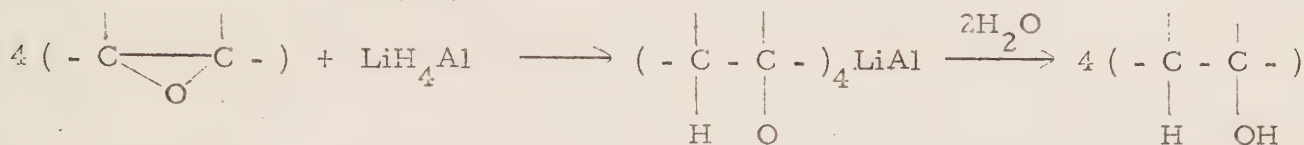


où $\text{R} = \text{CH}_3$, $\text{R}' = \text{H}$; $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}' = \text{CH}_3$

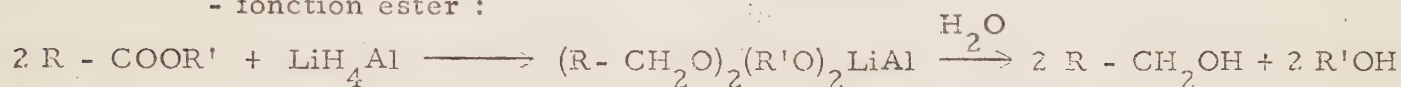
2° - Réduction totale des esters glycidiques.

Nous avons utilisé indifféremment l'hydrure double de lithium et d'aluminium ou l'hydroborure de potassium en présence de chlorure de lithium. Expliquons cette réduction en deux temps :

- fonction époxyde :

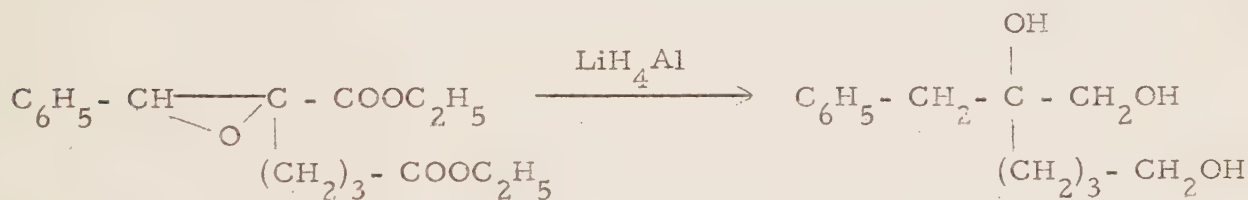


- fonction ester :



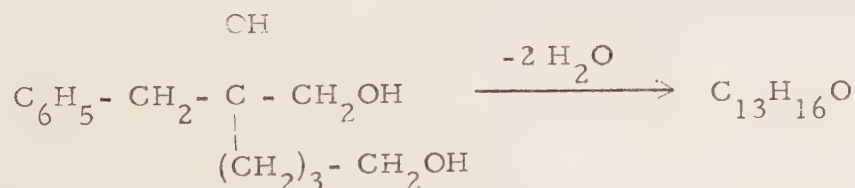
BILLIMORIA (52) puis WALBORSKY (37) étudièrent cette réduction des esters glycidiques par l'hydrure double de lithium et d'aluminium en glycols-1, et glycols-1,3. WALBORSKY (37) étudia même le pourcentage de glycol-1,2 formé par dosage avec l'acide périodique et relia ce résultat à l'empêchement stérique de la molécule et aux effets inductifs des radicaux attachés au cycle époxydique.

Nous n'avons pas isolé le produit de réduction du phényl-5 carbéthoxy-4 époxy-4,5 pentanoate d'éthyle, par contre on a isolé le triol correspondant au phényl carbéthoxy-5 époxy-5,6 hexanoate d'éthyle. Nous pensons obtenir le benzyl-2 hexanetriol-1,2,6 car, comme dans la réduction du pont époxyde seul, il doit y avoir formation d'une fonction alcool tertiaire :



Nous sommes parvenus au même résultat en utilisant un mélange équimoléculaire d'hydroborure de potassium et de chlorure de lithium selon la méthode donnée par PAUL (53).

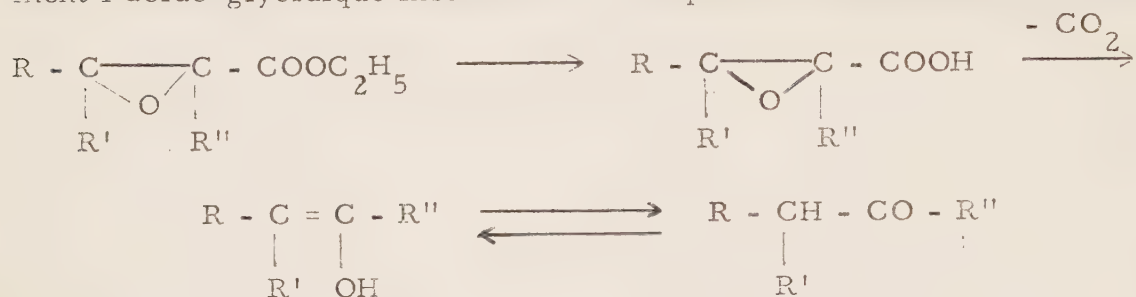
Nous avons alors traité le benzyl-2 hexanetriol-1,2,6 par l'acide phosphorique en vue d'une déshydratation. Il se produit effectivement un départ de deux molécules d'eau :



Nous n'avons pas poursuivi l'identification du produit de déshydratation.

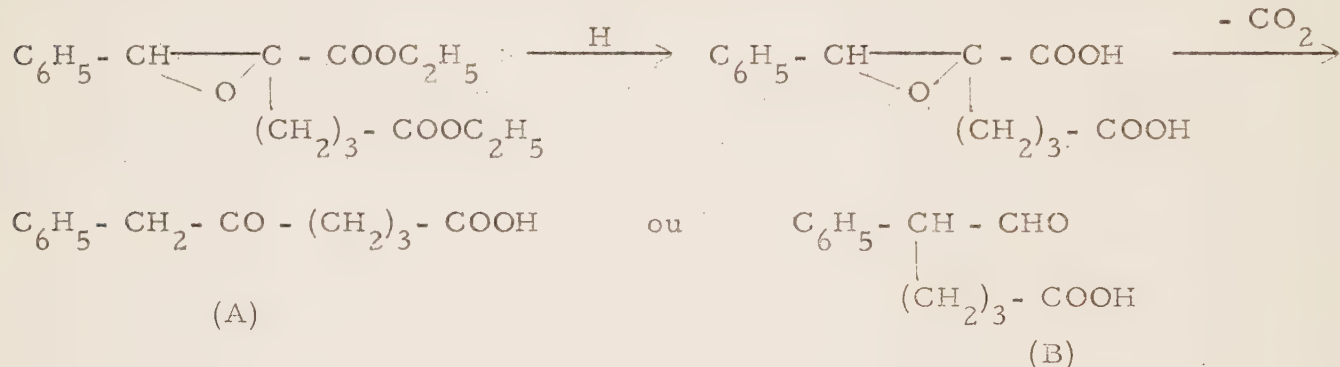
3° - Décarboxylation et transposition des esters glycidiques

Le passage aux aldéhydes ou cétones se fait en obtenant intermédiairement l'acide glycidique instable à la température ordinaire ou à température modérée

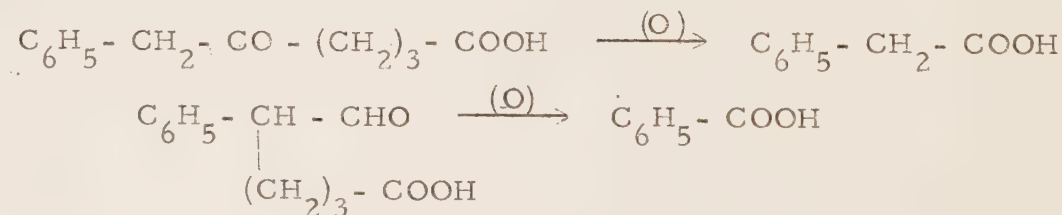


Dans le cas où R'' est l'hydrogène il y a donc formation d'un aldéhyde. Plusieurs chercheurs et récemment SHINER (54) signalent des cas où, R'' n'étant pas l'hydrogène, on isole un aldéhyde suite à un glissement du groupement R''.

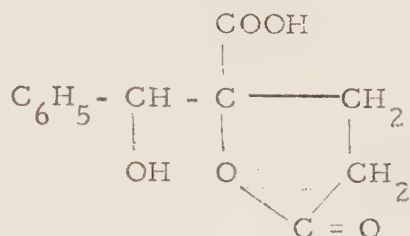
C'est ce que nous avons observé par décarboxylation du phényl-6 carbéthoxy-5 épox-5,6 hexanoate d'éthyle, nous obtenons en effet le phényl-5 hexanal-6 oïque.



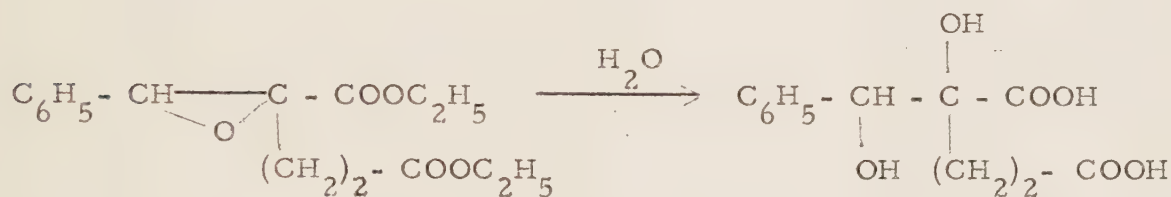
Nous pensons être en présence du composé (B) car les réactions caractéristiques de la fonction aldéhyde sont positives et que le phényl-6 hexan^{one-5} oïque décrit par BORN (55) ne présente pas les caractéristiques du produit que l'on a isolé. De plus par oxydation ménagée de cet acide-aldéhyde on obtient l'acide benzoïque alors que la cétone-acide nous aurait donné l'acide phénylacétique :



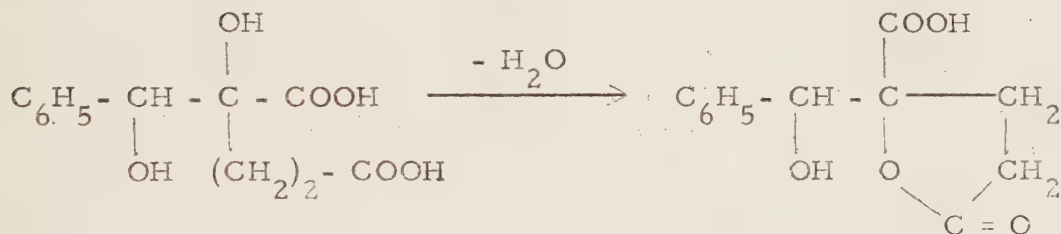
Avec le phényl-5 carbéthoxy-4 époxy-4,5 pentanoate d'éthyle nous n'avons pu isoler d'acide-aldéhyde ou de cétone-acide mais une lactone acide $C_{12}H_{12}O_5$ à laquelle nous avons donné la formule développée suivante :



En effet sous l'action de l'acide phosphorique utilisé pour cette réaction nous aurions d'abord une hydratation :



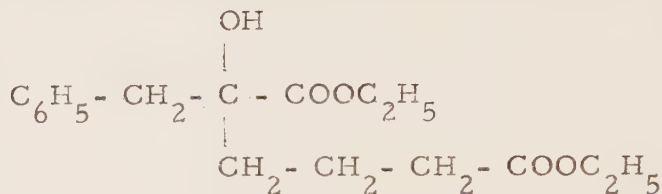
puis une lactonisation :



Le dosage à froid de l'acidité libre de la lactone nous donne en effet un poids moléculaire de (236)ⁿ alors qu'un dosage après reflux dans la potasse alcoolique 0,5 N fournit un poids moléculaire de (115)ⁿ. Nous n'avons pu isoler l' α -glycol correspondant à l'ouverture de la fonction lactone (la lactone doit se reformer dès que l'on passe en milieu acide), ni obtenir de dérivé de la fonction alcool secondaire.

B - RESULTATS ET MODES OPERATOIRES

Phényl-6 hydroxy-5 carbéthoxy-5 hexanoate d'éthyle. $C_{17}H_{24}O_5$



Obtenu par hydrogénation catalytique à partir de :

- phényl-6 carbéthoxy-5 époxy-5,6 hexanoate d'éthyle : 15,5 g (0,05 mole)
- nickel RANEY 4 g
- alcool éthylique 100 ml

hydrogène : volume théorique : 1,1 litre à 0°

volume absorbé : 1,1 litre à 20° en 3 heures

donne par distillation 12,5 g de phényl-6 hydroxy-5 carbéthoxy-5 hexanoate d'éthyle.

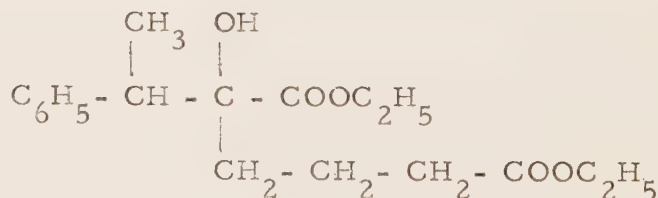
Rdt = 82%

Liquide incolore $E_{b_{0,8}} = 165^\circ$; $n_D^{25} = 1,490$; $d_4^{25} = 1,072$

Analyse : $C_{17}H_{24}O_5$; Calc. % : C 66,29 H 7,85

Tr. 66,32 7,84

Phényl-6 hydroxy-5 carbéthoxy-5 heptanoate d'éthyle. $C_{18}H_{26}O_5$



Obtenu par hydrogénation catalytique à partir de :

- phényl-6 carbéthoxy-5 époxy-5,6 heptanoate d'éthyle : 16 g (0,05 mole)
- nickel RANEY 4 g
- alcool éthylique 100 ml

hydrogène : volume théorique : 1,1 litre à 0°

volume absorbé : 1,1 litre à 20° en 5 heures

donne par distillation 11 g de phényl-6 hydroxy-5 carbéthoxy-5 heptanoate d'éthyle.

Rdt = 68 %

Liquide incolore Eb_{0,6} = 161° ; n_D²⁵ = 1,491 ; d₄²⁵ = 1,074

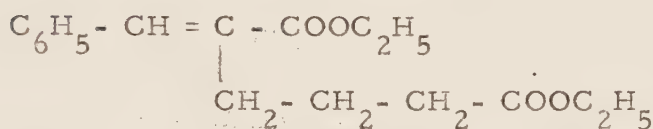
Analyse : C₁₈H₂₅O₅ : Calc. % : C 67,06 H 8,13

Tr. 67,18 8,21

Benzylidène-2 hexanedioate d'éthyle. C₁₇H₂₂O₄

ou

α-benzylidènadipate d'éthyle.



La déshydratation du phényl-6 hydroxy-5 carbéthoxy-5 hexanoate d'éthyle a été effectuée par l'acide phosphorique : on distille sous vide poussé et lentement (1 goutte toutes les dix secondes), 15 g de phényl-6 hydroxy-5 carbéthoxy-5 hexanoate d'éthyle en présence de 4 ml d'acide phosphorique concentré. Le liquide recueilli distillé donne 7,7 g d'α-benzylidènadipate d'éthyle.

Rdt = 55 %

Liquide fortement coloré en jaune Eb_{1,2} = 163° ; n_D²⁵ = 1,5193 ; d₄²⁵ = 1,0695

Littérature ; (51) Eb_{1,5} = 169° ; n_D²⁵ = 1,5205 ; d₄²⁵ = 1,0682

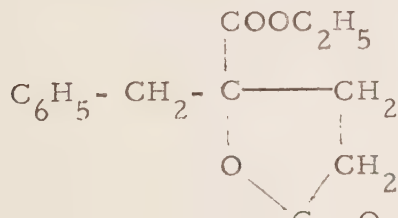
Analyse : C₁₇H₂₂O₄ ; Calc. % : C 70,32 H 7,64

Tr. 70,50 7,57

Phényl-5 carbéthoxy-4 pentanolide-1,4. C₁₄H₁₆O₄

ou

Benzyl-4 carbéthoxy-4 butanolide-1,4.



Obtenu par hydrogénation catalytique à partir de :

- phényl-5 carbéthoxy-4 époxy-4,5 pentanoate d'éthyle : 14,5 g (0,05 mole)
- nickel RANEY : 4 g
- alcool éthylique : 100 ml

Nous n'avons pu suivre l'absorption d'hydrogène car, opérant à 130° sous 50 Kg de pression, elle a été partiellement compensée par la libération de la même quantité molaire d'alcool. Par distillation on recueille 11,5 g de phényl-5 carbéthoxy-4 pentanolide-1,4.

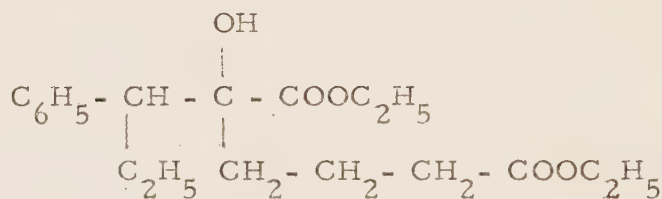
Rdt = 85%

Liquide incolore $E_{b_{0,6}} = 160^\circ$; $n_D^{25} = 1,510$; $d_4^{25} = 1,126$

Analyse : $C_{14}H_{16}O_4$; Calc. % : C 67,73 H 6,50

Tr. 67,75 6,68

Phényl-6 hydroxy-5 carbéthoxy-5 octanoate d'éthyle. $C_{19}H_{28}O_5$



Obtenu par action de l'organomagnésien C_7H_5MgBr sur le phényl-6 carbéthoxy-5 époxy-5,6 hexanoate d'éthyle.

Mode opératoire

Dans un ballon de 250 ml à trois tubulures maintenu à 0°, muni d'une ampoule à brome d'un agitateur et d'un réfrigérant ascendant surmonté d'un tube desséchant à chlorure de calcium, on place 30,6 g (0,10 mole) d'ester glycidique et 100 ml d'éther anhydre. On ajoute au moyen de la boule à brome 0,10 mole de l'organomagnésien C_7H_5MgBr , préparé de façon classique dans l'éther juste avant l'emploi. On opère ainsi afin d'être toujours en présence d'un défaut d'organomagnésien sinon il y aurait réduction des fonctions esters. Un gel blanc d'alcoolate apparaît, on abandonne pendant deux heures le mélange à température ambiante puis on le porte au bain-marie bouillant durant une heure. On décompose ensuite le mélange réactionnel avec de l'acide sulfurique 30%, on décante la couche éthérée et on extrait la couche aqueuse avec 100 ml d'éther. Les couches éthérées réunies sont séchées sur sulfate de sodium. Après distillation de l'éther à pression ordinaire, on recueille sous pression réduite 14,5 g de phényl-6 hydroxy-5 carbéthoxy-5 octanoate d'éthyle.

Rdt = 43%

Liquide jaune pâle Eb_{0,5} = 154° ; n_D²⁵ = 1,4995 ; d₄²⁵ = 1,100

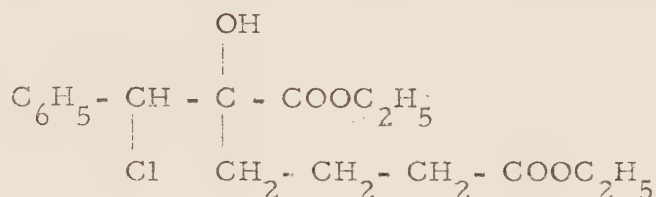
Analyse : C₁₉H₂₈O₅ ; Calc. % : C 67,83 H 8,39

Tr. 68,23 7,99

Chlorobenzyl-2 hexanol-2 dioate d'éthyle. C₁₇H₂₃O₅Cl

ou

Chloro-6 phényl-6 hydroxy-5 carbéthoxy-5 hexanoate d'éthyle.



Obtenu par action de l'acide chlorhydrique gazeux sur le phényl-6 carbéthoxy-5 époxy-5,6 hexanoate d'éthyle.

Mode opératoire

Dans un ballon de 250 ml muni d'un barboteur et d'un réfrigérant ascendant, on place 30,6 g (0,10 mole) d'ester glycidique et 150 ml d'éther. Par l'intermédiaire du barboteur on fait arriver de l'acide chlorhydrique gazeux, la durée de passage étant de trois heures. Après distillation de l'éther à pression ordinaire, on recueille sous pression réduite 27 g de chlorobenzyl-2 hexanol-2 dioate d'éthyle.

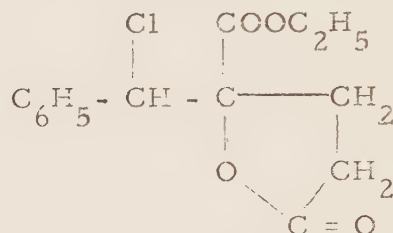
Rdt = 79%

Liquide jaune Eb₃ = 193° ; n_D²⁵ = 1,5050 ; d₄²⁵ = 1,1662

Analyse : C₁₇H₂₃O₅Cl ; Calc. % : C 59,59 H 6,77 Cl 10,36

Tr. 59,74 6,83 10,26

Chlorobenzyl-4 carbéthoxy-4 butanolide-1,4. $C_{14}H_{15}O_4Cl$



Obtenu par action de l'acide chlorhydrique gazeux sur le phényl-5 carbéthoxy-4 époxy-4,5 pentanoate d'éthyle. Par le même mode opératoire que précédemment, on recueille à partir de 29 g d'ester glycidique 19,5 g de chlorobenzyl-4 carbéthoxy-4 butanolide-1,4

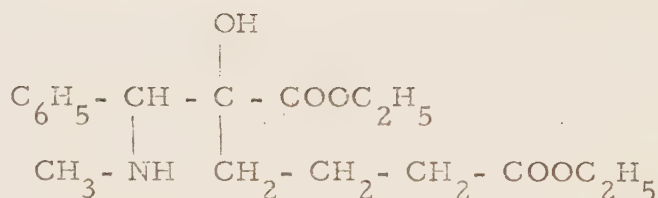
Rdt = 60%

Liquide jaune $Eb_{0,6} = 173^\circ$; $n_D^{25} = 1,5175$; $d_4^{25} = 1,209$

Analyse : $C_{14}H_{15}O_4Cl$; Calc. % : C 59,47 H 5,35 Cl 10,98

Tr. 59,98 5,51 10,86

Phényl-6 méthylamine-6 hydroxy-5 carbéthoxy-5 hexanoate d'éthyle. $C_{18}H_{27}O_5N$



Obtenu par action sur le phényl-6 carbéthoxy-5 époxy-5,6 hexanoate d'éthyle de la méthylamine..

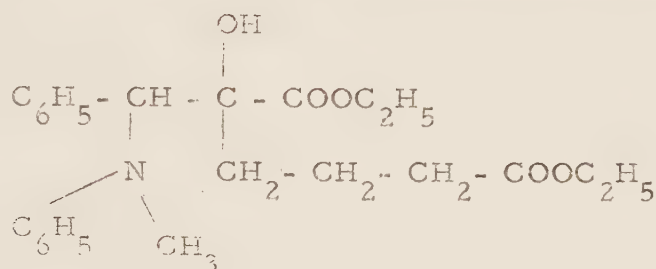
Mode opératoire

On laisse au contact pendant quinze jours, à température ambiante, dans un erlenmeyer bouché, une solution éthylique de 30,5 g (0,10 mole) d'ester glycidique et de 9,5 g (0,30 mole) de méthylamine. On a utilisé pour cette opération une solution aqueuse à 33% de méthylamine. Après avoir ensuite chassé l'alcool éthylique sous un léger vide, on verse le mélange dans 200 ml d'eau ; on passe à un pH = 2 avec de l'acide chlorhydrique puis on extrait à l'éther. Après séchage des couches éthérées sur sulfate de sodium on distille l'éther à pression ordinaire et recueille, sous pression réduite, 12 g d'alcool α -aminé.

Rdt = 37%

Liquide jaune rouge très visqueux $Eb_{20} = 176^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,531$ analyse : $C_{18}H_{27}O_5N$; Calc. % : C 64,07 H 8,06 N 4,15

Tr.	64,51	7,78	4,02
-----	-------	------	------

Phényl-6 phénylméthylamino-6 hydroxy-5 carbéthoxy-5 hexanoate d'éthyle. $C_{24}H_{31}O_5N$ 

Obtenu par action sur le phényl-6 carbéthoxy-5 epoxy-5,6 hexanoate d'éthyle de la méthylaniline.

Mode opératoire

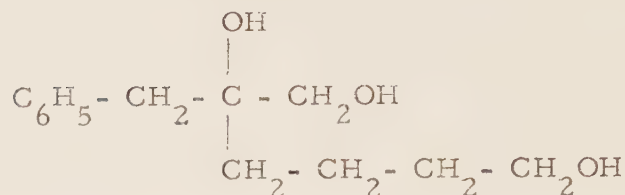
On place, dans une bombe en acier, 30,6 g (0,10 mole) d'ester glycidique et 32 g (0,30 mole) de méthylaniline. On porte alors la bombe pendant 24 heures à 150° . Après refroidissement, le mélange réactionnel rouge très visqueux est versé dans 200 ml d'eau. On passe à un pH = 2 avec de l'acide chlorhydrique 3 N, puis on extrait à l'éther. Après séchage des couches étherées sur sulfate de sodium, on distille l'éther à pression ordinaire puis on recueille sous pression réduite 11 g d'alcool α -aminé.

Rdt = 21%

Liquide jaune brun très visqueux $Eb_{0,6} = 206^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,550$ Analyse : $C_{24}H_{31}O_5N$; Calc. % : C 69,71 H 7,56 N 3,39

Tr.	70,41	7,45	3,22
-----	-------	------	------

Benzyl-2 hexanetriol-1, 2, 6. $C_{13}H_{20}O_3$



Obtenu par réduction totale du phényl-6 carbéthoxy-5 époxy-5, 6 hexanoate d'éthyle.

Mode opératoire

Dans un ballon de 500 ml à trois tubulures, muni d'un agitateur d'une boule à brome et d'un réfrigérant ascendant équipé d'un tube desséchant à chlorure de calcium, on place 39 g (0,35 mole) d'hydroborure de potassium, 15 g (0,35 mole) de chlorure de lithium et 200 ml de tétrahydrofurane anhydre. La réaction se manifeste par un léger dégagement gazeux et par une élévation faible de la température jusqu'à 30°. On laisse sous agitation pendant deux heures puis on porte au bain-marie bouillant ; le mélange réactionnel se prend alors en une masse blanche. On traite cette masse à 0° par de l'eau puis par de l'acide sulfurique 30%. On décante la couche organique et on extrait la couche aqueuse avec 200 ml d'éther. Les couches organiques réunies sont séchées sur sulfate de sodium. Après avoir distillé l'éther et le tétrahydrofurane à pression ordinaire, on est en présence d'un liquide incolore très visqueux qui, s'il est composé uniquement du triol donne un rendement de 93% pour la réduction. Par distillation sous pression réduite de cette huile, on recueille 11,5 g de benzyl-2 hexanetriol-1, 2, 6 le produit se décomposant en fin de distillation.

Rdt = 35%

Liquide incolore très visqueux $Eb_{0,5} = 172^\circ$; $n_D^{25} = 1,5358$

Analyse : $C_{13}H_{20}O_3$; Calc. % : C 69,61 H 8,99

Tr. 69,91 8,42

Biphényluréthane

On place dans un tube à essai 1g d'alcool anhydre et 0,5 ml d'isocyanate de phényle. La réaction ne se déclanchant pas spontanément, le tube à essai est placé dans un béccher d'eau bouillante. On laisse ainsi au repos et, au bout de 24 heures, apparait un dérivé cristallisé blanc qui est le biphényluréthane.

Cristaux blancs $F = 148^\circ$ (cyclohexane-tétrachlorure de carbone)

Analyse : $C_{27}H_{30}O_5N_2$; Calc. % : N 6,06

Tr. 5,88

Déshydratation du triol. $C_{13}H_{16}O$

Par distillation lente en présence de 4ml d'acide phosphorique, de 34 g de benzyl-2 hexanetriol-1, 2, 6 on recueille 13 g d'un composé correspondant à la formule brute $C_{13}H_{16}O$, venant de la perte de deux molécules d'eau par molécule de triol. Nous n'avons pu attribuer de formule développée à ce composé.

Nous pensons cependant être en présence d'un dérivé furannique ou pyranique car notre composé colore en rose un copeau de sapin imbibé d'une goutte d'acide chlorhydrique.

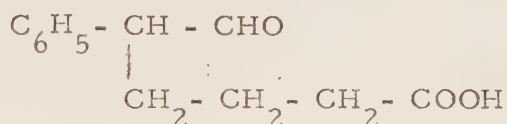
Rdt = 48%

Liquide jaune pâle $Eb_{0,5} = 94^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,542$; $d_4^{25} = 1,035$

Analyse : $C_{13}H_{16}O$; Calc. % : C 82,93 H 8,57

Tr. 82,57 8,33

Phényl-5 hexanal-6 oïque. $C_{12}H_{14}O_3$



Obtenu par décarboxylation du phényl-6 carbéthoxy-5 époxy-5,6 hexanoate d'éthyle.

Mode opératoire

Dans un ballon de deux litres à un col muni d'un réfrigérant ascendant, on place 61 g (0,20 mole) d'ester glycidique 100 g de carbonate de sodium et 1500 ml d'eau. On porte à reflux pendant six heures. Après refroidissement, on acidifie le mélange réactionnel jusqu'à pH = 3 avec de l'acide phosphorique concentré puis on porte à reflux pendant deux heures. On concentre alors la solution jusqu'à 600 ml. On extrait deux fois avec 200 ml d'éther puis on sèche les couches étherées sur sulfate de sodium. Après distillation de l'éther l'acide-aldéhyde cristallise. On recueille 11,5 g d'acide-aldéhyde, réducteur vis-à-vis de la liqueur de FEHLING et qui recolore le réactif de SCHIFF.

Rdt = 26%

Cristaux blancs $F = 59^{\circ}$ (eau)

Indice d'acide : Calc. : (206)

Tr. (206)

Analyse : $C_{12}H_{14}O_3$; Calc. % : C 69,38 H 6,84

Semicarbazone

Pour la préparation des semicarbazones de composés carbonylés solubles dans l'eau on adopte le mode opératoire suivant : 1 g de composé carbonylé, 1 g de chlorhydrate de semicarbazide et 1,5 g d'acétate de sodium sont dissous dans 10 ml d'eau. Si, après agitation vigoureuse, le dérivé ne précipite pas le tube à essai est placé dans un b  cher d'eau bouillante. Après retour à la température ambiante, il est mis dans la glace et ses parois sont grattées avec une baguette d'agitateur. La semicarbazone précipite à plus ou moins brève échéance.

Cristaux blancs $F = 167^{\circ}$ (eau-alcool)

Analyse : $C_{13}H_{17}O_3N_3$; Calc. % : N 15,96

Tr. 15,87

Ester de parabromoph  nacyle

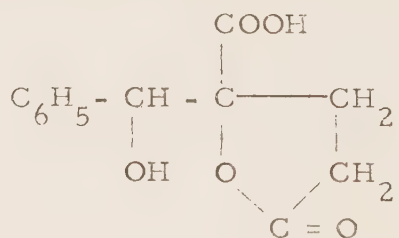
Un gramme d'acide est dissous dans 5 ml d'eau dans un ballon de 50 ml puis exactement neutralisé avec une solution de soude à 10%. On ajoute alors 10 ml d'alcool éthylique et 1 g de bromure de parabromoph  nacyle puis on porte à reflux pendant une heure. Après refroidissement, l'ester qui a précipité est filtré et recristallisé dans l'alcool éthylique.

Cristaux blancs $F = 71^{\circ}$ (alcool)

Analyse : $C_{20}H_{19}O_4Br$; Calc. % : C 59,55 H 4,74

Tr. 59,17 4,75

Phényl-5 carboxylyl-4 pentanol-5 olide-1,4. $C_{12}H_{12}O_5$



A partir de 56 g (0,20 mole) de phényl-5 carbéthoxy-4 époxy-4,5 pentanoate d'éthyle, on recueille, en opérant comme pour le phényl-6 carbéthoxy-5 époxy-5,6 hexanoate d'éthyle, 7 g de phényl-5 carboxylyl-4 pentanol-5 olide-1,4.

Rdt = 16%

Cristaux blancs F = 170° (eau)

Indice d'acide à froid : Calc. : (236)

Tr. (236)

Indice d'acide après reflux dans la potasse alcoolique : Calc. : (118)_n

Tr. (115)_n

Analyse : C₁₂H₁₂O₅ ; Calc.% : C 61,01 H 5,12

Tr. 61,30 5,02

DEUXIEME PARTIE

CONDENSATION DES DIESTERS α -BROMES

ET

DES COMPOSES A GROUPEMENT " METHYLENE ACTIF "

CHAPITRE I

SYNTHESE DE β -OXOTRIESTERS, β -DICETONES DIESTERS ET DE TETRAESTERS

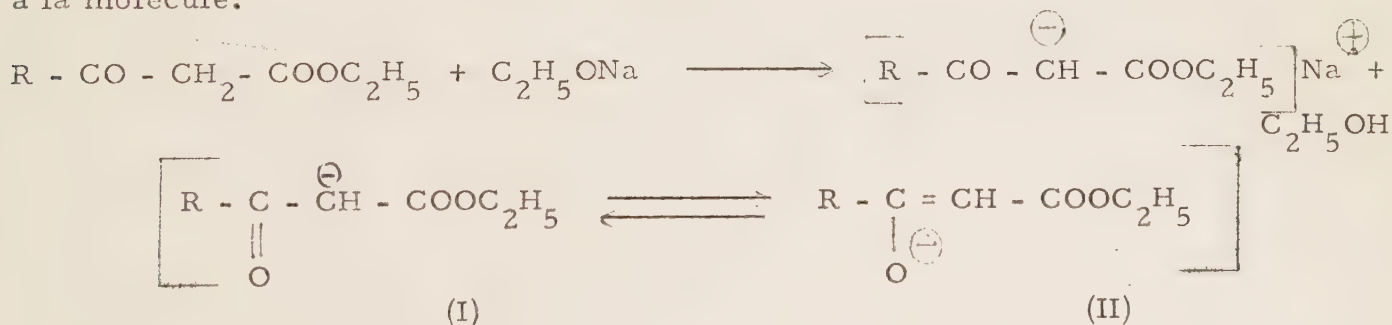
A - MECANISME ET THEORIE

1° - Alcoylation

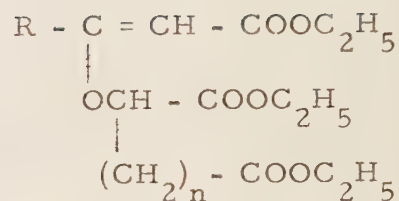
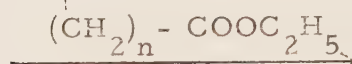
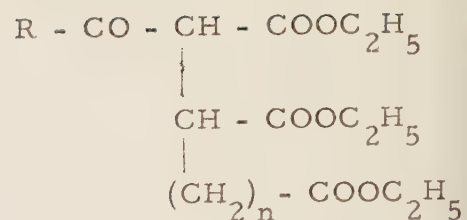
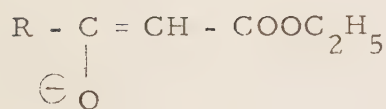
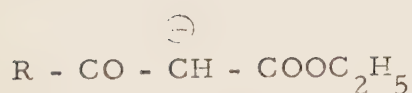
Notons brièvement le mécanisme de l'alcoylation : sous l'influence d'une base, les composés à hydrogène mobile sont transformés en composés organo-métalliques plus ou moins ioniques qui réagissent sur l'halogénure d'alcoyle, dans notre cas sur l' α -bromodiester.



Sauf dans le cas où nous avons employé le malonate d'éthyle, il y a formation simultanée de dérivés C et O-alcoylés. Dans les composés organo-métalliques du type $R - Me$, d'après PAULING, le caractère ionique de la liaison $C - Na$ est de 47% (56). Ce caractère ionique est donc élevé. Dans le cas de dérivés sodés de composés à hydrogène mobile tels que l'acétylacétate d'éthyle et la carbéthoxy-2 cyclopentanone-1, lorsque l'ion peut présenter le phénomène de la mésomérie, il n'est pas toujours possible de connaître avec certitude le point de fixation de l'atome de métal à la molécule.

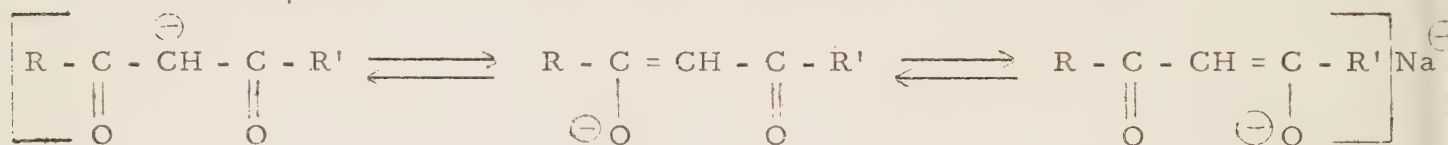


On conçoit que l'action de $C_2H_5OCO - (CH_2)_n - CHBr - COOC_2H_5$ sur le dérivé sodé d'un ester d'acide β -cétonique donne naissance dans un rapport variable aux dérivés C et O-alcoylés.



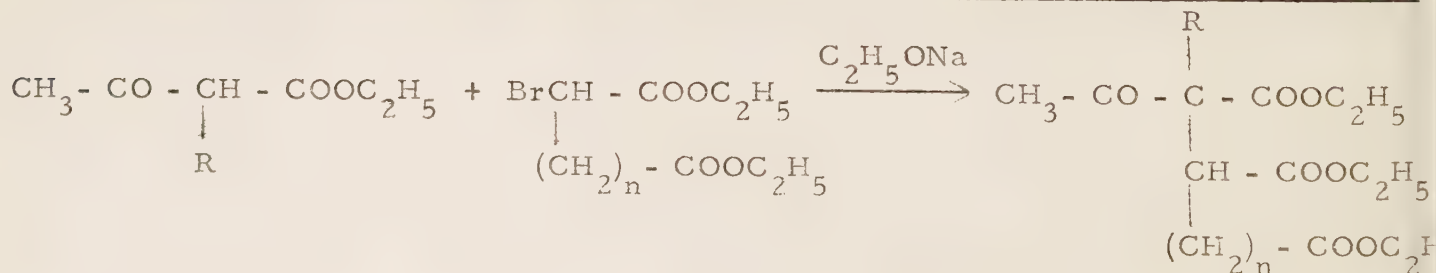
Même dans le cas où l'on a pu démontrer avec certitude que l'atome de métal était lié à l'atome d'oxygène (forme II) il se forme du dérivé C-alcoylé.

Les β -dicétones sodées existent de même sous des formes mésomères :



Il pourra donc se former lors de l'acoylation à la fois du dérivé C-alcoylé et du dérivé O-alcoylé. Ainsi nous avons pu constater que la cyclohexanedione-1,3 donne principalement du dérivé O-alcoylé, car en traitant le produit de l'acoylation par l'acide chlorhydrique nous récupérons une quantité importante de cyclohexanedione le composé O-alcoylé est en effet scindable par les acides.

2° - Alcoylation de l'acétylacétate d'éthyle, de l'éthyl et de l'allylacétylacétate d'éthyle



avec R = H et n = 1, 2, 3

R = -CH₂-CH₃ et n = 1, 3

R = -CH₂-CH=CH₂ et n = 1, 3

CHAPITRE I

SYNTHESE DE β -OXOTRIESTERS, β -DICETONES DIESTERS ET DE TETRAESTERS

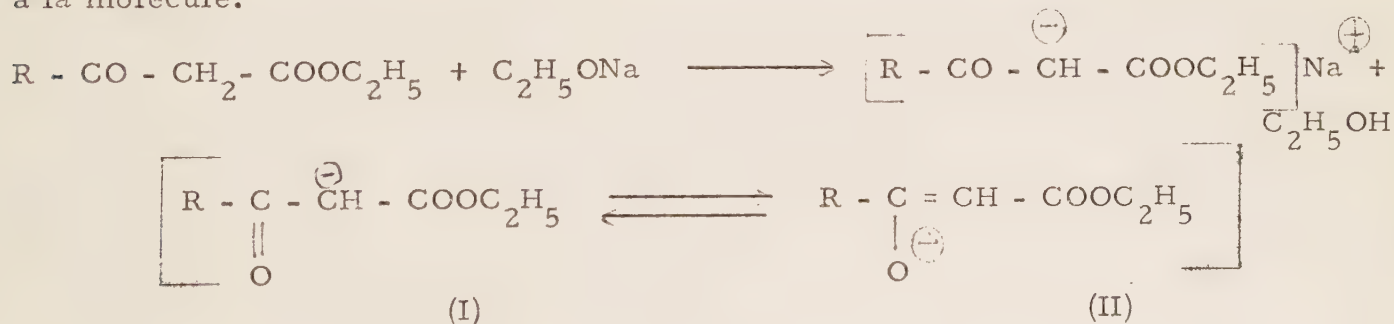
A - MECANISME ET THEORIE

1° - Alcoylation

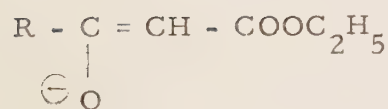
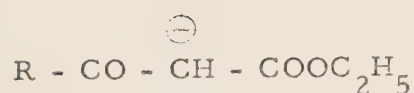
Notons brièvement le mécanisme de l'alcoylation : sous l'influence d'une base, les composés à hydrogène mobile sont transformés en composés organo-métalliques plus ou moins ioniques qui réagissent sur l'halogénure d'alcoyle, dans notre cas sur l' α -bromodiester.



Sauf dans le cas où nous avons employé le malonate d'éthyle, il y a formation simultanée de dérivés C et O-alcoylés. Dans les composés organo-métalliques du type $R - Me$, d'après PAULING, le caractère ionique de la liaison $C - Na$ est de 47% (56). Ce caractère ionique est donc élevé. Dans le cas de dérivés sodés de composés à hydrogène mobile tels que l'acétylacétate d'éthyle et la carbéthoxy-2 cyclopentanone-1, lorsque l'ion peut présenter le phénomène de la mésomérie, il n'est pas toujours possible de connaître avec certitude le point de fixation de l'atome de métal à la molécule.

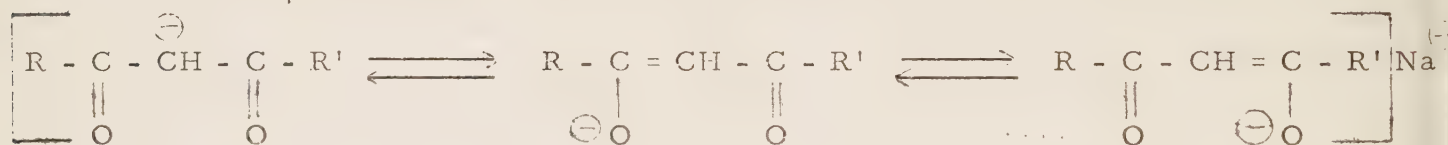


On conçoit que l'action de $C_2H_5OCO - (CH_2)_n - CHBr - COOC_2H_5$ sur le dérivé sodé d'un ester d'acide β -cétonique donne naissance dans un rapport variable aux dérivés C et O-alcoylés.



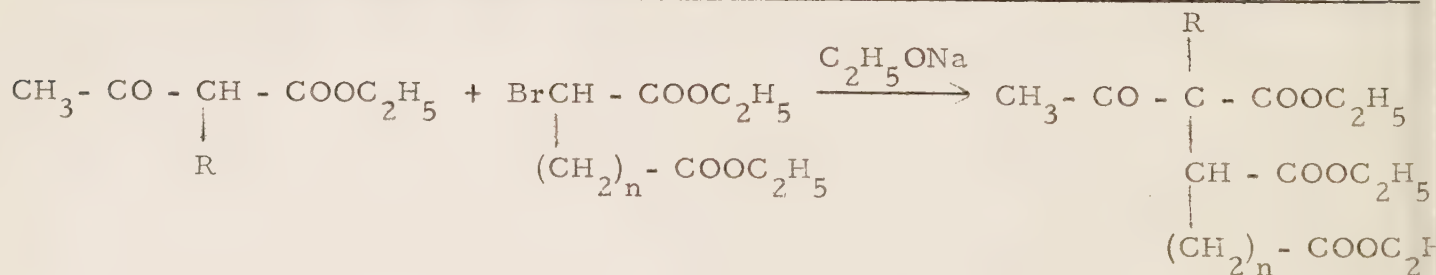
Même dans le cas où l'on a pu démontrer avec certitude que l'atome de métal était lié à l'atome d'oxygène (forme II) il se forme du dérivé C-alcoylé.

Les β -dicétones sodées existent de même sous des formes mésomères :

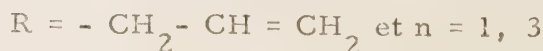


Il pourra donc se former lors de l'acoylation à la fois du dérivé C-alcoylé et du dérivé O-alcoylé. Ainsi nous avons pu constater que la cyclohexanedione-1,3 donne principalement du dérivé O-alcoylé, car en traitant le produit de l'acoylation par l'acide chlorhydrique nous récupérons une quantité importante de cyclohexanedione le composé O-alcoylé est en effet scindable par les acides.

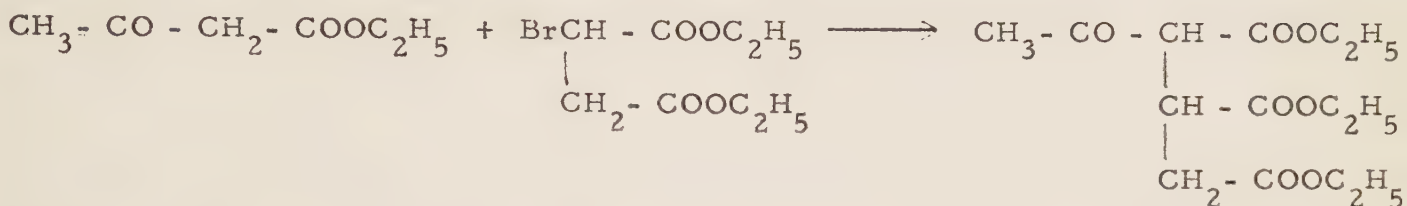
2° - Alcoylation de l'acétylacétate d'éthyle, de l'éthyl et de l'allylacétylacétate d'éthyle



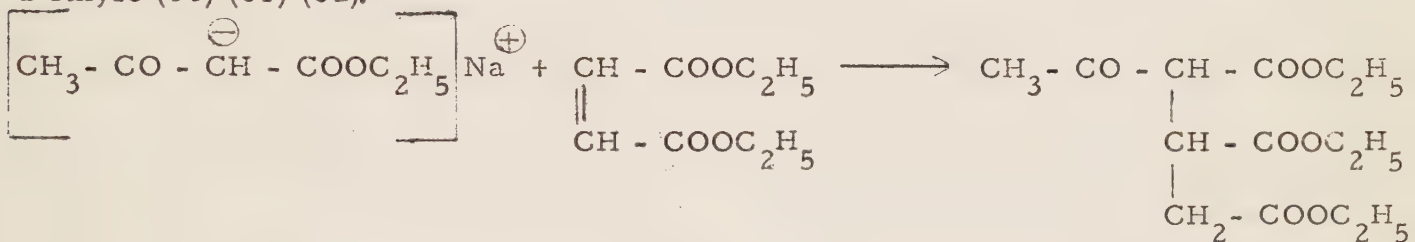
avec R = H et n = 1, 2, 3



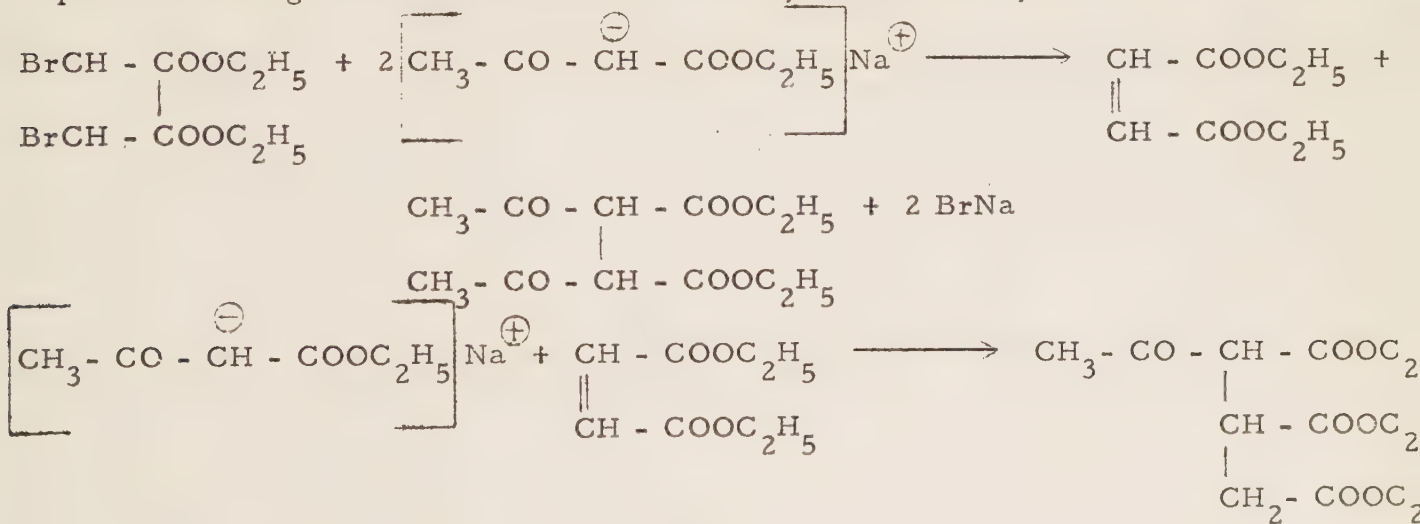
La condensation entre l' α -bromoglutarate ou l' α -bromadipate d'éthyle et l'acétylacétate d'éthyle n'a jamais été signalée jusqu'ici ; par contre EMERY (57) puis ensuite FICHTER et PROBST (58) ont condensé l' α -bromosuccinate d'éthyle sur l'acétylacétate d'éthyle en présence d'éthylate de sodium avec des rendements sensiblement identiques à ceux que nous avons obtenus :

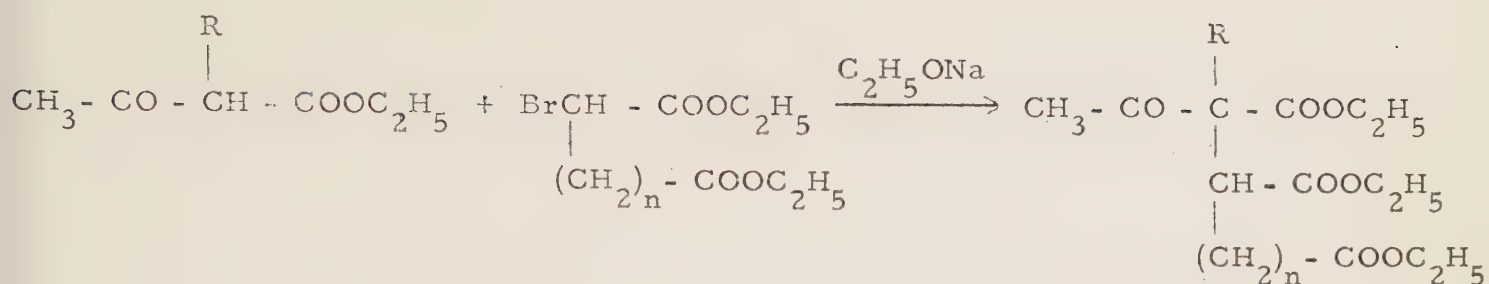


L'acétyl-1 propane.tricarboxylate d'éthyle-1, 2, 3 a été également préparé par condensation du type MICHAEL (59) entre l'ester fumarique et l'acétylacétate d'éthyle (60) (61) (62).



ING et PERKIN (63) isolèrent aussi cet oxotriester dans la condensation du dibromosuccinate d'éthyle sur l'acétylacétate d'éthyle en présence d'éthylate de sodium, l'opération a lieu en deux étapes : dans un premier temps, il y a formation du fumarate d'éthyle et du diacétosuccinate d'éthyle ; dans un second temps, l'ester fumarique obtenu réagit sur le dérivé sodé de l'acétylacétate d'éthyle :

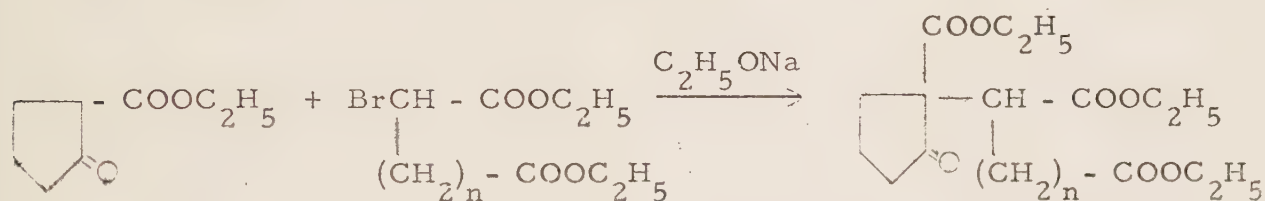




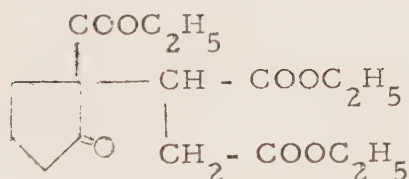
avec $n = 1, 3$ et $\text{R} = -\text{CH}_2 - \text{CH}_3$, $-\text{CH}_2 - \text{CH} = \text{CH}_2$

Le produit où $n = 1$ et $\text{R} = -\text{CH}_2 - \text{CH}_3$ a déjà été synthétisé à partir de l' α -bromosuccinate d'éthyle et de l'éthylacétylacétate d'éthyle par RUHEMANN et BROWNING (60).

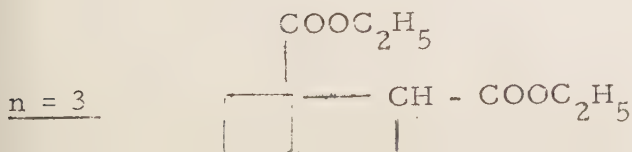
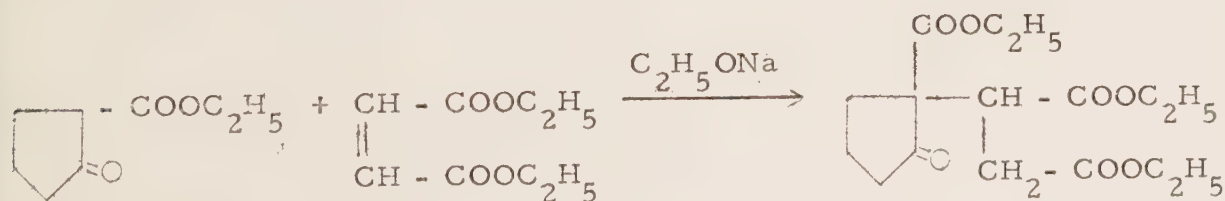
3° - Alcoylation de la carbéthoxy-2 cyclopentanone-1



avec $n = 1, 2, 3$.



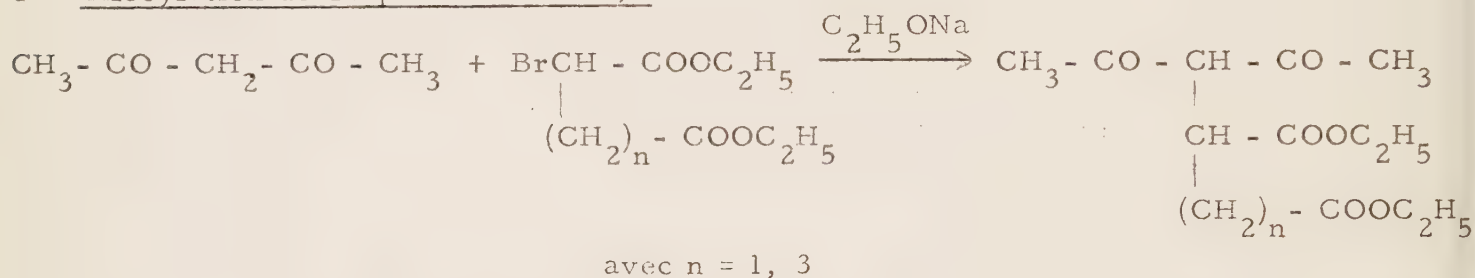
L' α -(oxo-1 carbéthoxy-2 cyclopentyl-2) succinate d'éthyle a été préparé par GHOSH (66) en condensant selon MICHAEL (59) le fumarate d'éthyle et la carbéthoxy-2 cyclopentanone-1.



L' α -(oxo-1 carbéthoxy-2 cyclopentyl-2)adipate d'éthyle a été préparé par TREIBS et MAYER (67) en condensant l' α -bromadipate d'éthyle et la carbéthoxy-2 cyclopentanone-1 en présence d'éthylate de sodium. Nous avons utilisé une méthode voisine qui nous a permis d'obtenir un rendement de 47% au lieu de 28% signalé par ces auteurs.

Signalons que nous avons essayé d'effectuer cette alcoylation en opérant avec le sodium dans le xylène anhydre, les rendements obtenus sont inférieurs à ceux réalisés avec l'éthylate de sodium en milieu alcoolique anhydre.

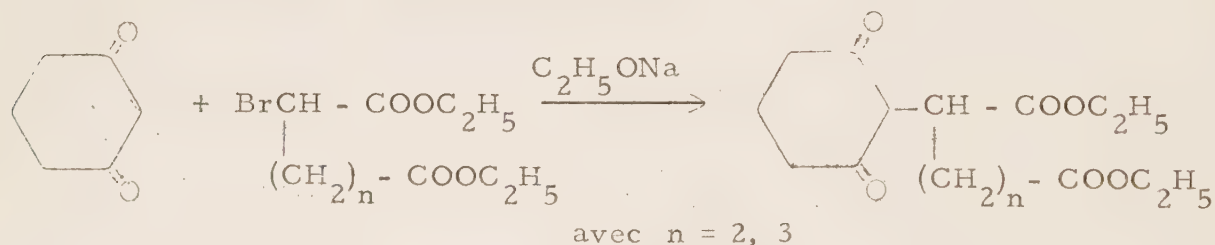
4° - Alcoylation de la pentanedione-2,4



Si l' α -bromosuccinate d'éthyle nous donne un rendement acceptable, l' α -bromadipate d'éthyle réagit faiblement et l' α -bromoglutarate d'éthyle ne donne lieu à aucune réaction. Le dérivé sodé de l'acétylacétone étant insoluble dans l'alcool, nous l'avons isolé et utilisé sec, les rendements n'ont pas été améliorés par rapport à ceux obtenus en milieu éthylique.

Les produits que nous avons isolés ($n = 1, 3$) ne sont pas signalés dans la littérature, aucun essai de réaction entre les α -bromodiester et la pentanedione-2,4 n'ayant été tenté jusqu'à présent.

5° - Alcoylation de la cyclohexanedione-1,3

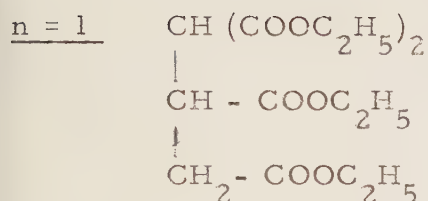
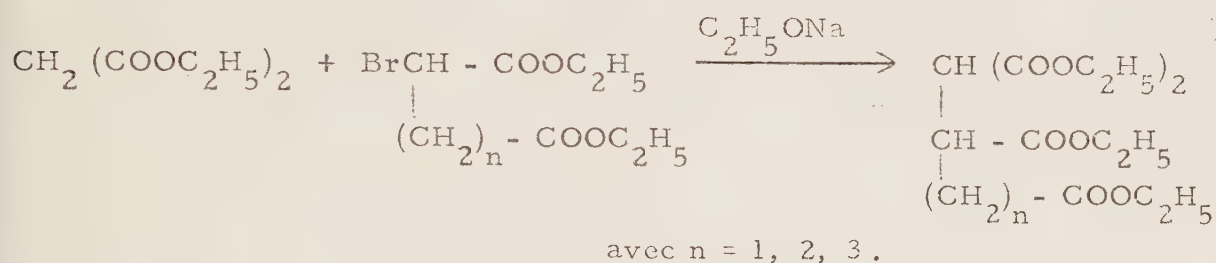


Aucune réaction entre les α -bromodiester et la cyclohexanedione-1,3 n'est signalée dans la littérature et nous n'avons trouvé aucune autre réaction permettant d'aboutir aux mêmes composés.

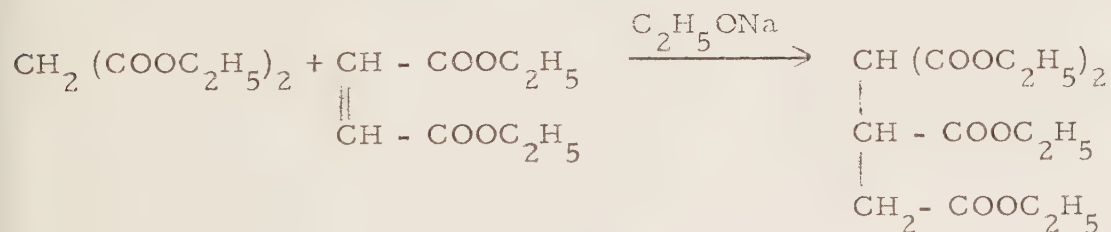
Nous n'avons pu isoler le produit correspondant à l' α -bromosuccinate d'éthyle ; lors de la réaction il y a formation du diester éthylique par perte d'acide bromhydrique comme nous l'avons observé dans la condensation de DARZENS.

Remarque : Mis à part le produit de condensation de la pentanedione-2,4 et de l' α -bromosuccinate d'éthyle aucun autre des β -oxotriesters ou β -dicétones diesters préparés ne nous a donné de dérivés cristallisés caractéristiques du groupement cétonique.

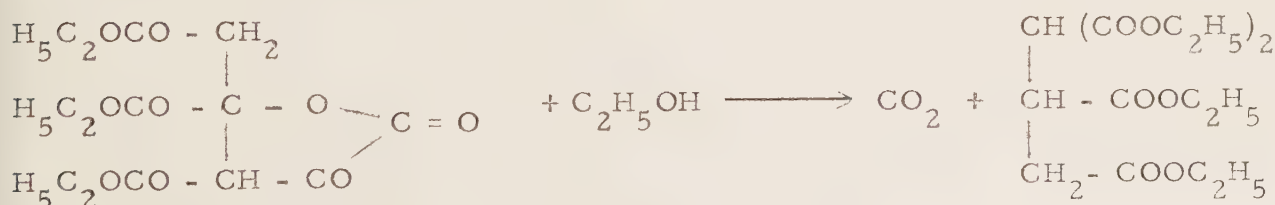
6° - Alcoylation du malonate d'éthyle

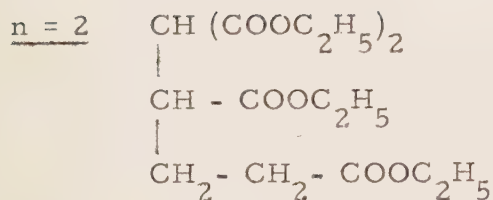


Seul EMERY (57) obtint le propane-tétracarboxylate d'éthyle-1,1,2;3 en condensant l' α -chlorosuccinate d'éthyle et le malonate d'éthyle c'est à dire en utilisant une méthode identique à la nôtre. Par contre, beaucoup de travaux signalent ce tétraester obtenu par condensation du type MICHAEL (59) entre le malonate d'éthyle et l'ester éthylique de l'acide fumarique ou maléique (73) (74) (75) (76) (77).

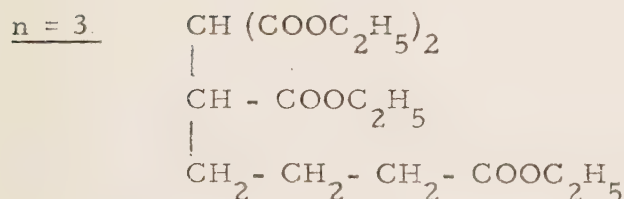
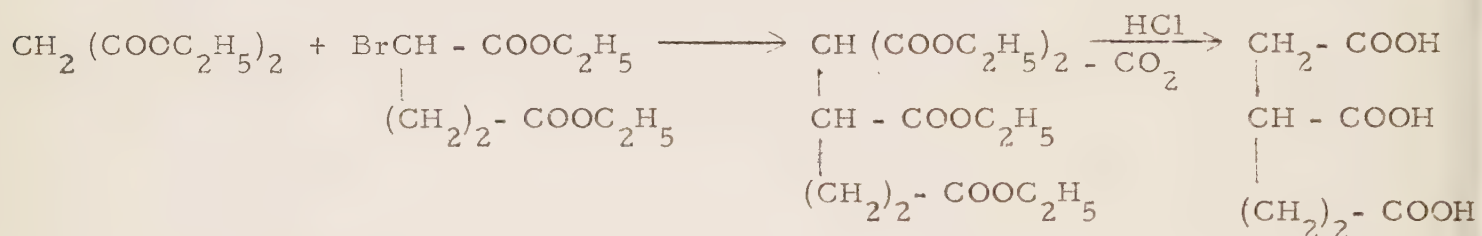


Signalons en outre que GAULT (78) obtint ce tétraester par ouverture de la lactone oxalocitrique.





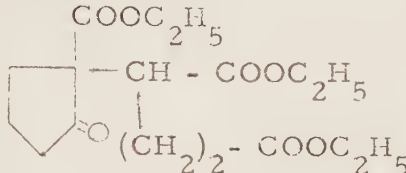
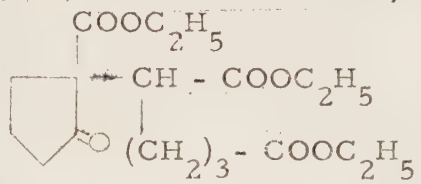
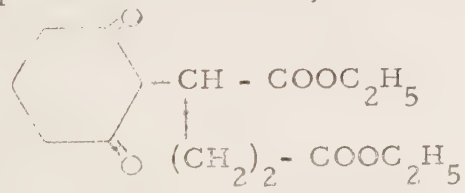
HAUWORTH et KING (79) puis FARMER (80) l'obtinrent, comme nous, en condensant en présence d'éthylate de sodium l' α -bromoglutarate d'éthyle et le malonate d'éthyle. Ils ne signalèrent que son point d'ébullition car ils le saponifièrent et le décarboxylèrent immédiatement en acide butane-tricarboxylique-1,2,4.

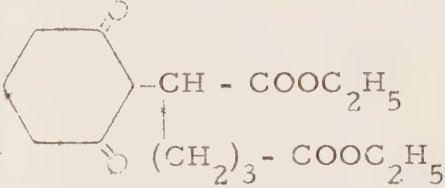


Récemment TREIBS et HOLBE (81) condensèrent l' α -bromadipate d'éthyle et le malonate d'éthyle pour obtenir le pentane-tétracarboxylate d'éthyle-1,1,2,5, c'est le seul exemple de sa préparation donné dans la littérature.

Ester α -halogéné	Composé à grou- pement méthylène actif	Composé isolé	Formule brute	Rdt %
α -bromo- succinate d'éthyle	acétylacétate d'éthyle	Acétyl-2 carbéthoxy-3 pentane- dioate d'éthyle $\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$	$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_7$	58%
α -bromo- glutarate d'éthyle	acétylacétate d'éthyle	Acétyl-2 carbéthoxy-3 hexane- dioate d'éthyle $\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ (\text{CH}_2)_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$	$\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_7$	46%
α -bromadipate d'éthyle	acétylacétate d'éthyle	Acétyl-2 carbéthoxy-3 heptane- dioate d'éthyle $\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ (\text{CH}_2)_3 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$	$\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_7$	54%
α -bromo- succinate d'éthyle	Ethylacétyl - acétate d'éthyle	Ethyl-2 acétyl-2 carbéthoxy-3 pentanedioate d'éthyle $\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 - \text{CO} - \text{C} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$	$\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_7$	43%

Ester α-halogéné	Composé à grou- pe ment méthylène actif	Composé isolé	Formule brute	Rdt %
α-bromadipate d'éthyle	éthylacétyl- acétate d'éthyle	Ethyl-2 acétyl-2 carbéthoxy-3 heptanedioate d'éthyle $\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 - \text{CO} - \text{C} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ (\text{CH}_2)_3 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$	$\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_7$	25%
α-bromo- succinate d'éthyle	Allylacétyl- acétate d'éthyle	Allyl-2 acétyl-2 carbéthoxy-3 pentanedioate d'éthyle $\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH} = \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 - \text{CO} - \text{C} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$	$\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_7$	52%
α-bromadipate d'éthyle	Allylacétyl- acétate d'éthyle	Allyl-2 acétyl-2 carbéthoxy-3 heptanedioate d'éthyle $\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH} = \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 - \text{CO} - \text{C} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ (\text{CH}_2)_3 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$	$\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_7$	26%
α-bromo- succinate d'éthyle	carbéthoxy-2 cyclopentano- ne-1	α-(carbéthoxy-2 cyclopentanone-1- yl-2) butanedioate d'éthyle $\begin{array}{c} \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$ 	$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_7$	58%

Ester α-halogéné	Composé à grou- pement méthylène actif	Composé isolé	Formule brute	Rdt %
α-bromo- glutarate d'éthyle	carbéthoxy-2 cyclopentano- ne-1	α-(carbéthoxy-2 cyclopentanone-1 yl-2) pentanedioate d'éthyle 	$C_{17}H_{26}O_7$	36%
α-bromadipate d'éthyle	carbéthoxy-2 cyclopentano- ne-1	α-(carbéthoxy-2 cyclopentanone-1 yl-2) hexanedioate d'éthyle 	$C_{18}H_{28}O_7$	48%
α-bromo- succinate d'éthyle	pentanedione-2, 4	Diacétyl-1,1 propane dicarboxy- late d'éthyle-2,3 $\begin{array}{c} CH_3 - CO - CH - CO - CH_3 \\ \\ CH - COOC_2H_5 \\ \\ CH_2 - COOC_2H_5 \end{array}$	$C_{13}H_{20}O_6$	38%
α-bromadipate d'éthyle	pentanedione-2, 4	Diacétyl-1,1 pentane dicarboxy- late d'éthyle-2,5 $\begin{array}{c} CH_3 - CO - CH - CO - CH_3 \\ \\ CH - COOC_2H_5 \\ \\ (CH_2)_3 - COOC_2H_5 \end{array}$	$C_{15}H_{24}O_6$	15%
α-bromo- glutarate d'éthyle	cyclohexane- dione-1,3	α-(cyclohexanedione-1,3 yl-2) pentanedioate d'éthyle 	$C_{15}H_{22}O_6$	29%

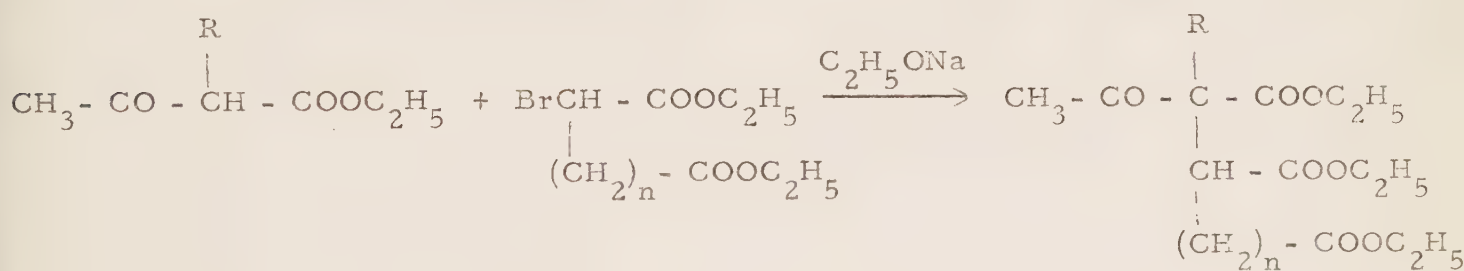
Ester α-halogéné	Composé à grou- pement méthylène actif	Composé isolé	Formule brute	Rdt %
α-bromadipate d'éthyle	cyclohexane- dione-1,3	α-(cyclohexanedione-1,3 yl-2) hexanedioate d'éthyle 	$C_{16}H_{24}O_6$	44%
α-bromo- succinate d'éthyle	malonate d'éthyle	Propane tétracarboxylate d'éthyle-1,1,2,3 $\begin{array}{c} CH(COOC_2H_5)_2 \\ \\ CH - COOC_2H_5 \\ \\ CH_2 - COOC_2H_5 \end{array}$	$C_{15}H_{24}O_8$	58%
α-bromo- glutarate d'éthyle	malonate d'éthyle	Butane tétracarboxylate d'éthyle-1,1,2,4 $\begin{array}{c} CH(COOC_2H_5)_2 \\ \\ CH - COOC_2H_5 \\ \\ (CH_2)_2 - COOC_2H_5 \end{array}$	$C_{16}H_{26}O_8$	24%
α-bromadipate d'éthyle	malonate d'éthyle	Pentane tétracarboxylate d'éthyle-1,1,2,5 $\begin{array}{c} CH(COOC_2H_5)_2 \\ \\ CH - COOC_2H_5 \\ \\ (CH_2)_3 - COOC_2H_5 \end{array}$	$C_{17}H_{28}O_8$	58%

B - MODE OPERATOIRE GENERAL DE LA CONDENSATION.

Dans un ballon de 1000 ml à trois tubulures muni d'une ampoule à brome, d'un agitateur et d'un réfrigérant ascendant surmonté d'un tube desséchant à chlorure de calcium, on place 200 ml d'alcool absolu. On dissout alors 11,5 g (0,5 atome gramme) de sodium, nous obtenons donc une solution d'éthylate de sodium dans l'alcool éthylique. On ajoute au moyen de la boule à brome 0,5 mole du composé à groupement méthylène actif, on laisse sous agitation vingt minutes pour former le dérivé sodé de ce composé. Après ce laps de temps, on fait tomber goutte à goutte 0,55 mole d' α -bromodiester, la condensation se manifeste par l'apparition, à froid ou après avoir élevé la température vers 60° , d'un précipité blanc de bromure de sodium. On laisse alors sous agitation pendant quatre heures puis au repos 24 heures. Le mélange réactionnel est ensuite porté au bain-marie bouillant pendant 5 heures. Après avoir chassé l'alcool sous un léger vide, on verse le contenu du ballon dans 600 ml d'eau glacée. On amène le mélange à un pH voisin de 4 avec de l'acide acétique (cette opération n'est pas toujours nécessaire la condensation se terminant parfois en milieu légèrement acide). La couche inférieure organique séparée, on extrait deux fois la couche aqueuse avec 200 ml d'éther. L'ensemble des couches organiques rassemblées est séché sur sulfate de sodium. L'éther est chassé et le résidu, distillé sous vide, nous donne le produit d'alcoylation du composé à groupement méthylène actif mis en réaction.

C - RESULTATS

1° - Alcoylation de l'acétylacétate d'éthyle, de l'éthyl et l'allylacétylacétate d'éthyle.



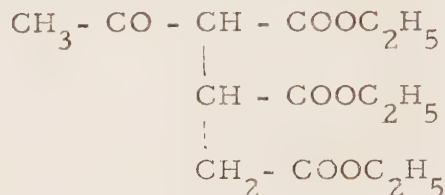
avec $\text{R} = \text{H}$ et $n = 1, 2, 3$

avec $\text{R} = -\text{CH}_2-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$ et $n = 1, 3$

Acétyl-2 carbéthoxy-3 pentanedioate d'éthyle. $C_{14}H_{33}O_7$

ou

Acétyl-1 propane-tricarboxylate d'éthyle-1,2,3.



A partir de 139 g (0,55 mole) d' α -bromosuccinate d'éthyle et de 65 g (0,50 mole) d'acétylacétate d'éthyle, on recueille 87,5 g d'acétyl-1 propane-tricarboxylate d'éthyle-1,2,3.

Rdt = 58%

Liquide incolore $Eb_{0,3} = 143^\circ$; $n_D^{25} = 1,4462$; $d_4^{25} = 1,1202$

Littérature : (57) (58) (60) (61) (62) (63) (64) $Eb_9 = 175^\circ$; $n_D^{23} = 1,4479$

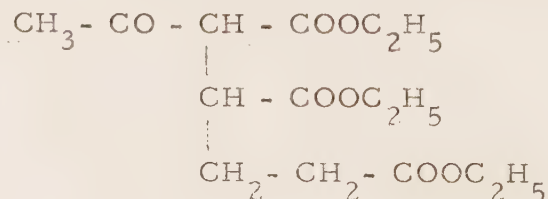
Analyse : $C_{14}H_{22}O_7$; Calc. % : C 55,62 H 7,34

Tr. 55,50 7,27

Acétyl-2 carbéthoxy-3 hexanedioate d'éthyle. $C_{15}H_{24}O_7$

ou

Acétyl-1 butane-tricarboxylate d'éthyle-1,2,4.



A partir de 146 g (0,55 mole) d' α -bromoglutarate d'éthyle et de 65 g (0,50 mole) d'acétylacétate d'éthyle, on recueille 72,5 g d'acétyl-1 butane-tricarboxylate d'éthyle-1,2,4.

Rdt = 46%

Liquide jaune pâle $Eb_1 = 160^\circ$; $n_D^{25} = 1,4545$; $d_4^{25} = 1,119$

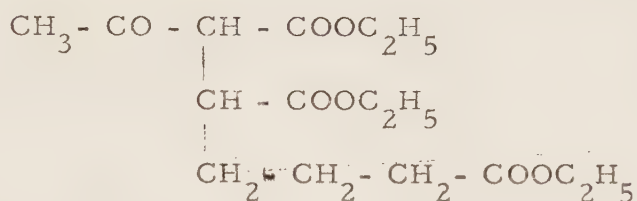
Analyse : $C_{15}H_{24}O_7$; Calc. % : C 56,95 H 7,65

Tr. 56,96 7,38

Acétyl-2 carbéthoxy-3 heptanedioate d'éthyle. $C_{16}H_{26}O_7$

ou

Acétyl-1 pentane-tricarboxylate d'éthyle-1,2,5.



A partir de 155 g (0,55 mole) d' α -bromadipate d'éthyle et de 65 g (0,50 mole) d'acétylacétate d'éthyle, on recueille 89 g d'acétyl-1 pentane-tricarboxylate d'éthyle-1,2,5.

Rdt = 54%

Liquide incolore $Eb_{0,8} = 163^\circ$; $n_D^{25} = 1,4475$; $d_4^{25} = 1,087$

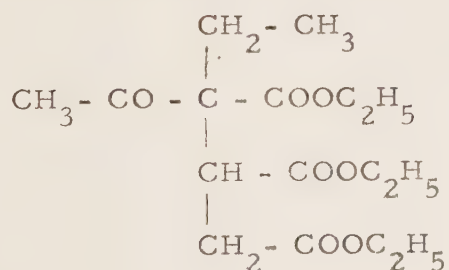
Analyse : $C_{16}H_{26}O_7$; Calc. % : C 58,17 H 7,93

Tr. 58,01 7,84

Ethyl-2 acétyl-2 carbéthoxy-3 pentanedioate d'éthyle. $C_{16}H_{26}O_7$

ou

Ethyl-1 acétyl-1 propane-tricarboxylate d'éthyle-1,2,3.



A partir de 139 g (0,55 mole) d' α -bromosuccinate d'éthyle et de 79,5 g (0,50 mole) d'éthylacétylacétate d'éthyle, on recueille 71 g d'éthyl-1 acétyl-1 propane-tricarboxylate d'éthyle-1,2,3.

Rdt = 43%

Liquide incolore Eb_{0,5} = 154° ; n_D²⁵ = 1,449 ; d₄²⁵ = 1,096

Littérature : (59) Eb₉ = 194° ; d₁₉¹⁹ = 1,0996

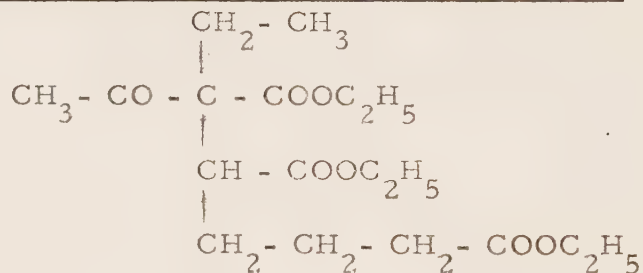
Analyse : C₁₆H₂₆O₇ ; Calc. % : C = 58,17 H 7,93

Tr. 57,87 7,73

Ethyl-2 acétyl-2 carbéthoxy-3 heptanedioate d'éthyle. C₁₈H₃₀O₇

ou

Ethyl-1 acétyl-1 pentane-tricarboxylate d'éthyle-1,2,5.



A partir de 155 g (0,55 mole) d' α -bromadipate d'éthyle et de 79,5 g (0,50 mole) d'éthylacétylacétate d'éthyle, on recueille 45 g d'éthyl-1 acétyl-1 pentane-tricarboxylate d'éthyle-1,2,5.

Rdt = 25%

Liquide incolore Eb_{0,3} = 146° ; n_D²⁵ = 1,453 ; d₄²⁵ = 1,084

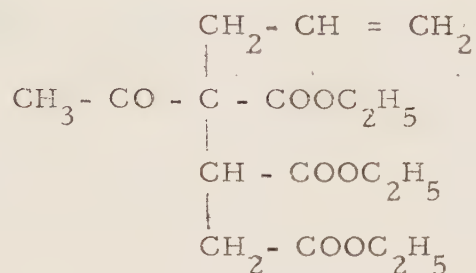
Analyse : C₁₈H₃₀O₇ ; Calc. % : C 60,31 H 8,44

Tr. 59,96 8,26

Allyl-2 acétyl-2 carbéthoxy-3 pentanedioate d'éthyle. $C_{17}H_{26}O_7$

ou

Allyl-1 acétyl-1 propane-tricarboxylate d'éthyle-1, 2, 3.



A partir de 139 g (0,55 mole) d' α -bromosuccinate d'éthyle et de 85 g (0,50 mole) d'allylacétylacétate d'éthyle, on recueille 89 g. d'allyl-1 acétyl-1 propane-tricarboxylate d'éthyle-1, 2, 3.

Rdt = 52%

Liquide incolore $Eb_{0,6} = 150^\circ$; $n_D^{25} = 1,454$; $d_4^{25} = 1,095$

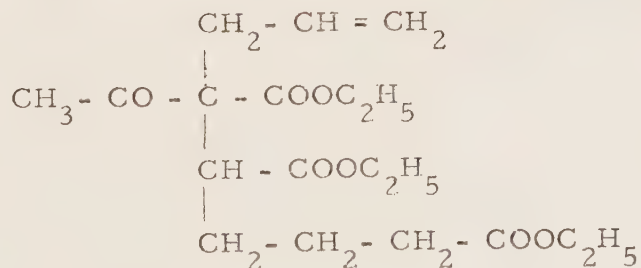
Analyse : $C_{17}H_{26}O_7$; Calc. % : C 59,63 H 7,65

Tr. 59,45 7,83

Allyl-2 acétyl-2 carbéthoxy-3 heptanedioate d'éthyle. $C_{19}H_{30}O_7$

ou

Allyl-1 acétyl-1 pentane-tricarboxylate d'éthyle-1, 2, 5.



A partir de 155 g (0,55 mole) d' α -bromadipate d'éthyle et de 85 g (0,50 mole) d'allylacétylacétate d'éthyle, on recueille 48 g d'allyl-1 acétyl-1 pentane-tricarboxylate d'éthyle-1, 2, 5.

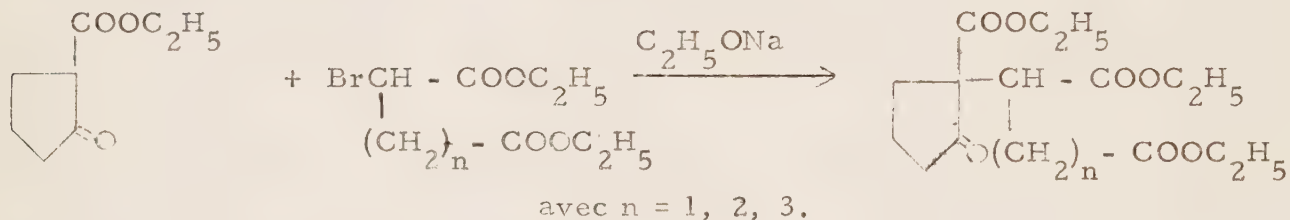
Rdt = 26%

Liquide jaune pâle $Eb_{0,3} = 151^\circ$; $n_D^{25} = 1,450$; $d_4^{25} = 1,047$

Analyse : $C_{19}H_{30}O_7$: Calc. % : C 61,60 H 8,16

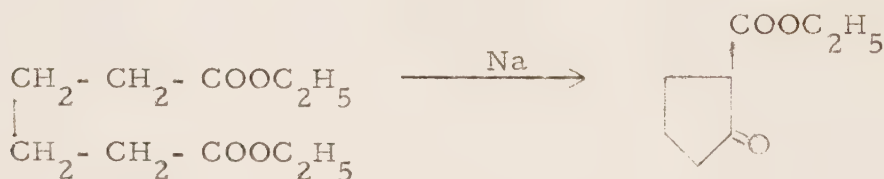
Tr. 61,52 8,28

2° - Alcoylation de la carbéthoxy-2 cyclopentanone-1



Obtention de la carbéthoxy-2 cyclopentanone-1

Nous avons utilisé la méthode donnée par PINKNEY (68), c'est à dire la cyclisation selon DIECKMANN de l'adipate d'éthyle en présence de sodium :



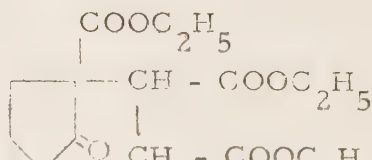
Cette réaction se fait avec un rendement de 72% et la carbéthoxy-2 cyclopentanone-1 ainsi obtenue a été utilisée après une seule distillation.

$Eb_{15} = 110^\circ$

α -(oxo-1 carbéthoxy-2 cyclopentyl-2) succinate d'éthyle. $C_{16}H_{24}O_7$

ou

α -(carbéthoxy-2 cyclopentanone-1 yl-2) butanedioate d'éthyle.



A partir de 139 g (0,55 mole) d' α -bromosuccinate d'éthyle et de 78 g de carbéthoxy-2 cyclopentanone-1, on recueille 95 g d' α -(carbéthoxy-2 cyclopentanone-1 yl-2) butanedioate d'éthyle.

Rdt = 58%

Liquide incolore Eb_{0,8} = 167° ; n_D²⁵ = 1,461 ; d₄²⁵ = 1,1388

Littérature : (60) Eb₅ = 170°

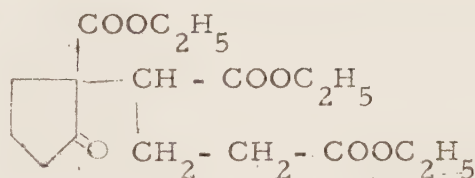
Analyse : C₁₆H₂₄O₇ ; Calc. % : C 58,52 H 7,37

Tr. 58,61 7,38

α -(oxo-1 carbéthoxy-2 cyclopentyl-2) glutarate d'éthyle. C₁₇H₂₆O₇

ou

α -(carbéthoxy-2 cyclopentanone-1 yl-2) pentanedioate d'éthyle.



A partir de 146 g (0,55 mole) d' α -bromoglutarate d'éthyle et de 78 g de carbéthoxy-2 cyclopentanone-1, on recueille 61,5 g d' α -(carbéthoxy-2 cyclopentanone-1 yl-2) pentanedioate d'éthyle.

Rdt = 36%

Liquide jaune pâle Eb_{0,2} = 160° ; n_D²⁵ = 1,465 ; d₄²⁵ = 1,1247

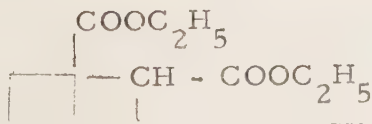
Analyse : C₁₇H₂₆O₇ ; Calc. % : C 59,63 H 7,65

Tr. 59,65 7,61

α -(oxo-1 carbéthoxy-2 cyclopentyl-2) hexanedioate d'éthyle. C₁₈H₂₈O₇

ou

α -(carbéthoxy-2 cyclopentanone-1 yl-2) hexanedioate d'éthyle.



A partir de 155 g (0,55 mole) d' α -bromadipate d'éthyle et de 78 g de carbéthoxy-2 cyclopentanone-1, on recueille 85,5 g d' α -(carbéthoxy-2 cyclopentanone-1 yl-2) hexanedioate d'éthyle.

Rdt = 48%

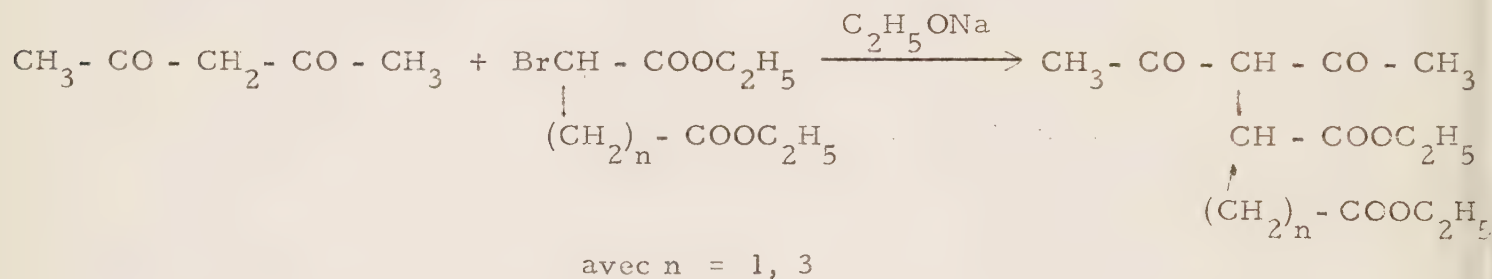
Liquide incolore Eb_{0,2} = 174° ; n_D²⁵ = 1,461 ; d₄²⁵ = 1,098

Littérature : (67) Eb₆ = 216° ; n_D¹⁶ = 1,4632 ; d₂₀²⁰ = 1,1071

Analyse : C₁₈H₂₈O₇ ; Calc. % : C 60,46 H 7,92

Tr. 60,66 8,01

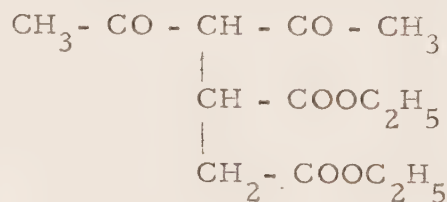
3° - Alcoylation de la pentanedione-2,4



Acétyl-4 carbéthoxy-3 hexanone-5 oate d'éthyle. C₁₃H₂₀O₆

ou

Diacétyl-1,1 propane-dicarboxylate d'éthyle-2,3.



A partir de 139 g (0,55 mole) d' α -bromosuccinate d'éthyle et de 50 g (0,50 mole) de pentanedione-2,4, on recueille 51,5 g de diacétyl-1,1 propane-dicarboxylate d'éthyle-2,3.

Rdt = 38%

Liquide incolore Eb_{1,2} = 148° ; n_D²⁵ = 1,4514 ; d₄²⁵ = 1,1114

Analyse : C₁₃H₂₀O₆ ; Calc. % : C 57,34 H 7,40

Tr. 57,27 7,23

Semicarbazone.

En présence d'un composé à fonction cétone ou aldéhyde insoluble dans l'eau nous avons chaque fois opéré ainsi : après avoir dissous dans le minimum d'eau 2 g à 2,5 g d'acétate de sodium, nous avons ajouté 1,2 g de chlorhydrate de semicarbazide puis, après dissolution, 1/1000 de mole du composé carbonylé. Après avoir ajouté goutte à goutte de l'alcool éthylique jusqu'à obtention d'une phase homogène on obtient par refroidissement la semicarbazone que l'on recristallise dans l'alcool où un mélange volume à volume d'alcool et d'eau. On obtient, dans le cas présent, la disemicarbazone.

Cristaux blancs F = 204° (eau-alcool)

Analyse : $C_{15}H_{26}O_6N_6$; Calc. % : N 21,75

Tr. 21,65

dinitro-2,4 phénylhydrazone.

A 0,4 g de dinitro-2,4 phénylhydrazine posé dans un Erlenmeyer de 25 ml, on ajoute 2 ml d'acide sulfurique concentré puis, goutte à goutte, 3 ml d'eau en agitant jusqu'à dissolution totale. A cette solution chaude on ajoute 10 ml d'éthanol. On dissout alors 0,5 g du composé carbonylé dans 20 ml d'éthanol et on ajoute la solution de 2,4 phénylhydrazine fraîchement préparée. La cristallisation de la dinitro-2,4 phénylhydrazone se produit en 5 ou 10 minutes, sinon on laisse une nuit au repos à température ambiante.

Pour effectuer la recristallisation, on dissout à chaud la dinitro-2,4 phénylhydrazone dans 25 ml d'éthanol. Si la dissolution est rapide on ajoute goutte à goutte de l'eau jusqu'au point de trouble, sinon pour parfaire la dissolution on ajoute de l'acétate d'éthyle. Pour avoir une recristallisation complète, on abandonne alors la solution pendant 12 heures à température ambiante.

On obtient, dans le cas présent, la di-dinitro-2,4 phénylhydrazone.

Cristaux jaunes : La fusion n'est pas nette, environ 75°

Analyse : $C_{25}H_{28}O_{12}N_8$; Calc. % : N 17,72

Tr. 17,79

Acétyl-6 carbéthoxy-5 octanone-7 oate d'éthyle. $C_{15}H_{24}O_6$

ou

Diacétyl-1,1 pentane-dicarboxylate d'éthyle-2,5.



A partir de 155 g (0,55 mole) d' α -bromadipate d'éthyle et de 50 g (0,50 mole) de pentanedione-2,4, on recueille 22,5 g de diacétyl-1,1 pentane-dicarboxylate d'éthyle-2,5.

Rdt = 16%

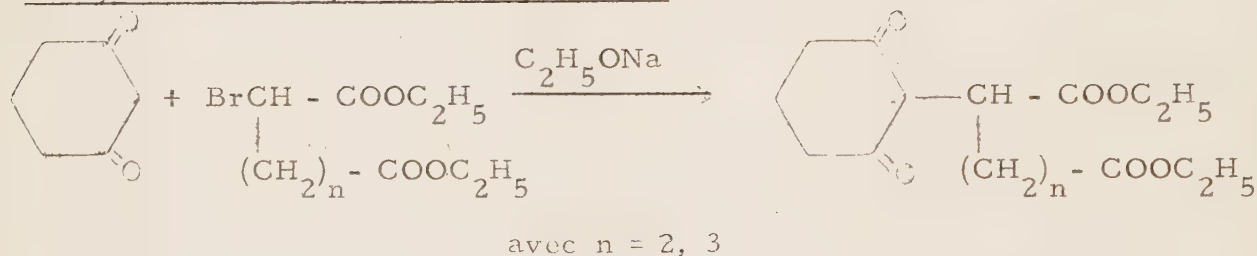
Liquide jaune pâle $Eb_{0,7} = 147^\circ$; $n_D^{25} = 1,449$; $d_4^{25} = 1,080$

Analyse : $C_{15}H_{24}O_6$; Calc. % : C 59,98 H 8,05

Tr. 59,74 7,98

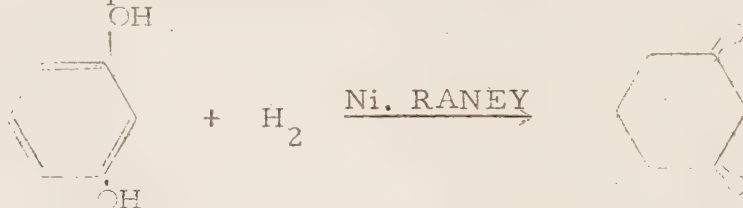
Nous n'avons pu obtenir de dérivés caractéristiques de la fonction cétone.

4° - Alcoylation de la cyclohexanedione-1,3



Obtention de la cyclohexanedione-1,3

La cyclohexanedione-1,3 a été préparée par réduction de la résorcine par le sodium amalgamé (69), par réduction de l'hydroxyhydroquinone (70) par le sodium amalgamé ou par cyclisation du γ -acétylbutyrate d'éthyle (71). Mais la méthode la plus utilisée est celle mise au point par KLINGENFUSS (72) c'est à dire l'hydrogénation sous pression à 80° de la résorcine :

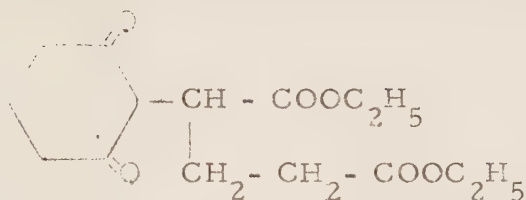


Le produit brut obtenu ne peut être utilisé ainsi : il est recristallisé dans le benzène à chaud. Après séchage dans un dessiccateur, la cyclohexanedione-1,3 a un point de fusion de $103 - 104^\circ$. Le rendement de l'opération est de 85%.

α -(dioxo-1,3 cyclohexyl-2) glutarate d'éthyle. $C_{15}H_{22}O_6$

ou

α -(cyclohexanedione-1,3 yl-2) pentanedioate d'éthyle.



A partir de 146 g (0,55 mole) d' α -bromoglutarate d'éthyle et de 56 g (0,50 mole) de cyclohexanedione-1,3 on recueille 42 g d' α -(dioxo-1,3 cyclohexyl-2) glutarate d'éthyle. Pour essayer d'éliminer le dérivé O-alcoylé nous avons porté à reflux pendant 10 minutes notre produit avec de l'acide chlorhydrique 2N (82).

Rdt = 29%

Liquide jaune visqueux : $Eb_{0,5} = 186^\circ$; $n_D^{25} = 1,493$; $d_4^{25} = 1,190$

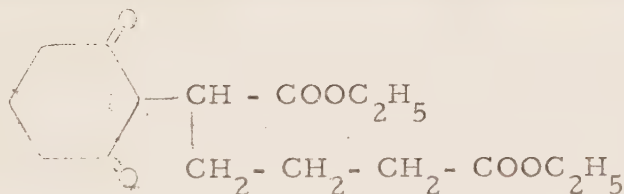
Analyse : $C_{15}H_{22}O_6$; Calc. % : C 60,39 H 7,43

Tr. 60,33 7,29

α -(dioxo-1,3 cyclohexyl-2) hexanedioate d'éthyle. $C_{16}H_{24}O_6$

ou

α -(cyclohexanedione-1,3 yl-2) hexanedioate d'éthyle.



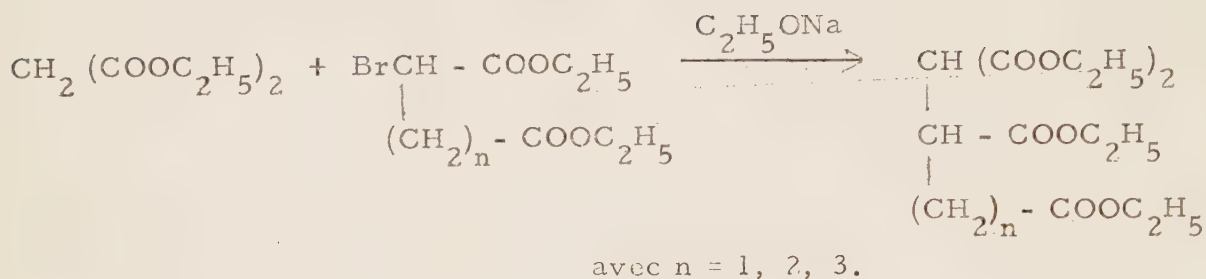
A partir de 155 g (0,55 mole) d' α -bromadipate d'éthyle et de 56 g (0,50 mole) de cyclohexanedione-1,3, on recueille 65,5 g d' α -(dioxo-1,3 cyclohexyl-2) hexanedioate d'éthyle.

Rdt = 44%

Liquide jaune visqueux $Eb_{0,2} = 181^\circ$; $n_D^{25} = 1,485$; $d_4^{25} = 1,1173$

Analyse : $C_{16}H_{24}O_6$; Calc. % : C 61,52 H 7,75

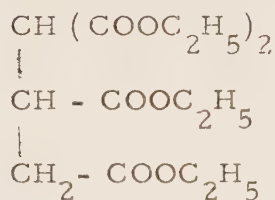
5° - Alcoylation du malonate d'éthyle.



Propane-tétracarboxylate d'éthyle-1, 1, 2, 3. $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_8$

ou

Dicarboxylate-2, 3 pentanedioate d'éthyle.



A partir de 139 g (0,55 mole) d' α -bromosuccinate d'éthyle et de 80 g (0,50 mole) de malonate d'éthyle, on recueille 96 g de propane-tétracarboxylate d'éthyle-1, 1, 2, 3.

Rdt = 58%

Liquide incolore. $\text{Eb}_{0,5} = 148^\circ$; $n_D^{25} = 1,439$; $d_4^{25} = 1,112$

Littérature (57) $\text{Eb}_{18} = 103^\circ$; $d_4^{20} = 1,1184$

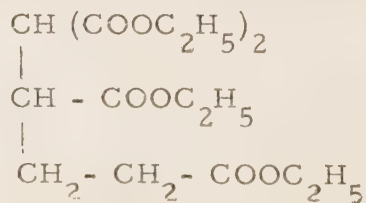
Analyse : $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_8$; Cal. % : C 54,21 H 7,28

Tr. 54,24 7,26

Butane-tétracarboxylate d'éthyle-1, 1, 2, 4. $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_8$

ou

Dicarbéthoxy-2, 3 hexanedioate d'éthyle.



A partir de 146 g (0,55 mole) d' α -bromoglutarate d'éthyle et de 80 g (0,50 mole) de malonate d'éthyle, on recueille 31,5 g de butane-tétracarboxylate d'éthyle-1,1, 2, 4.

Rdt = 24%

Liquide jaune pâle $Eb_{0,4} = 158^\circ$; $n_D^{25} = 1,447$; $d_4^{25} = 1,1313$

Littérature : (79) $Eb_{0,5} = 168^\circ$

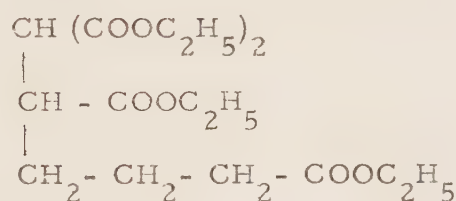
Analyse : $C_{16}H_{26}O_8$; Calc. % : C 55,48 H 7,57

Tr. 54,98 7,23

Pentane-tétracarboxylate d'éthyle-1,1, 2, 5. $C_{17}H_{28}O_8$

ou

Dicarbéthoxy-2,3 heptanedioate d'éthyle.



A partir de 155 g (0,55 mole) d' α -bromadipate d'éthyle et de 80 g (0,50 mole) de malonate d'éthyle, on recueille 104 g de pentane-tétracarboxylate d'éthyle-1,1, 2, 5.

Rdt = 58%

Liquide incolore $Eb_{0,3} = 162^\circ$; $n_D^{25} = 1,442$; $n_4^{25} = 1,096$

Littérature : (81) $Eb_{10} = 200^\circ$; $n_D^{18} = 1,4451$; $d_4^{18} = 1,103$

Analyse : $C_{17}H_{28}O_8$; Calc. % : C 56,66 H 7,83

Tr. 56,92 7,93

CHAPITRE II

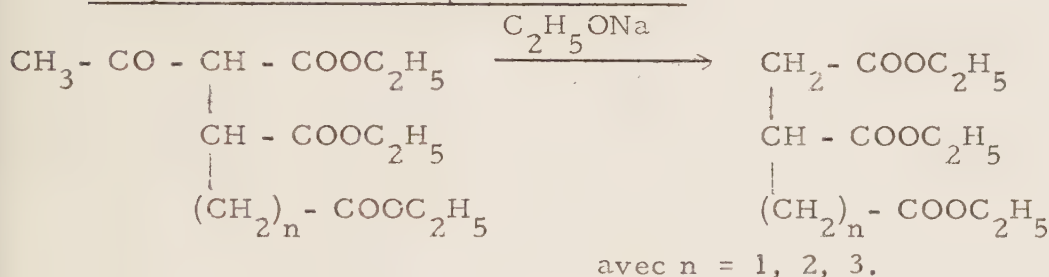
REACTION DE COUPURE ETHEREE DES β -OXOTRIESTERS

ET

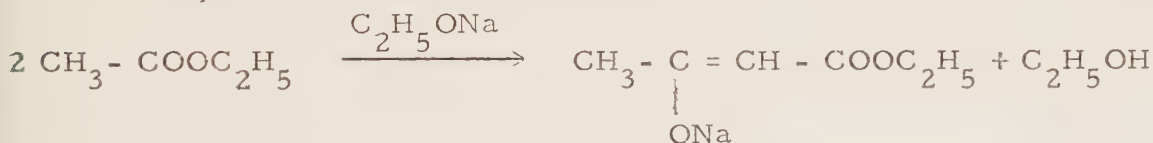
D'OUVERTURE ETHEREE DE LA β -DICETONE CYCLIQUE.

A - MECANISME ET THEORIE

1° - Coupure éthérée des β -oxotriesters

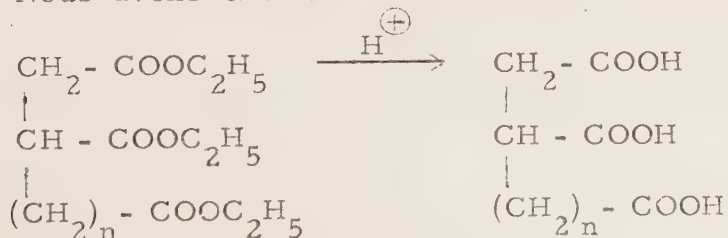


La condensation de CLAISEN (83) entre deux molécules d'ester en présence d'éthylate de sodium conduit au dérivé sodé de l'ester d'acide β -cétonique.

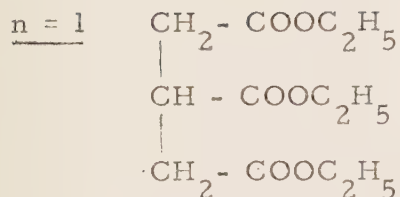


En présence d'alcool donc d'alcoolate de sodium la réaction est limitée par l'action alcoolysante du catalyseur. Ce phénomène de réversibilité a été spécialement étudié par DIECKMANN et WITTMANN (84) puis par KUTZ et ADKINS (85). C'est cette propriété que nous avons utilisée pour couper nos esters d'acides β -cétoniques.

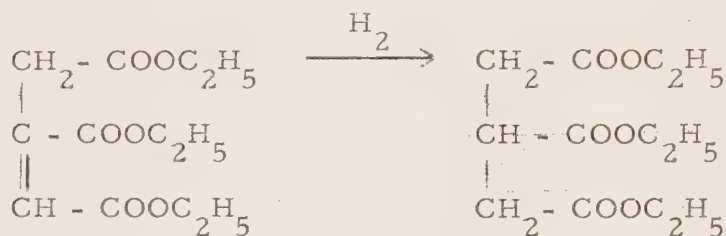
Nous avons ensuite transformé ces triesters en triacides.



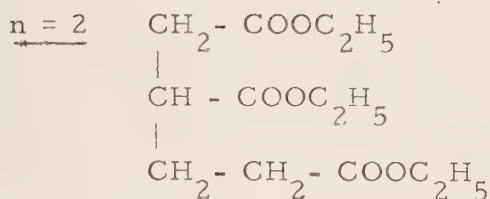
Ces triesters et ces triacides ont été pour la plupart déjà préparés par



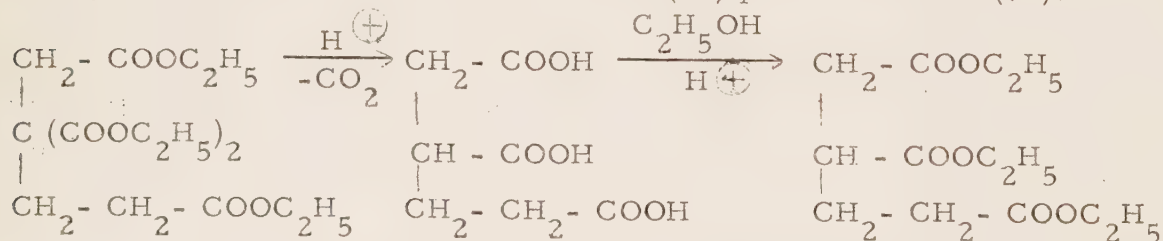
Le propane-tricarboxylate d'éthyle-1, 2, 3 n'a pas été préparé par coupure étherée de l'acétyl-1 propane-tricarboxylate d'éthyle-1, 2, 3 mais il a été obtenu la première fois par SIMPSON (86) en hydrolisant le tricyanopropane-1, 2, 3. GAULT (87) le prépare par hydrolyse en tube scellé à 180° de la lactone oxalo-citrique et BAILEY (88) réduit catalytiquement le triester éthylique de l'acide aconitique.



Nous avons préparé en accord avec la littérature l'acide correspondant (57) (73).

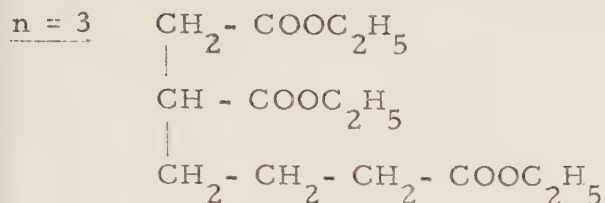


KAY et PERKIN (89) le préparèrent à partir du butane-tétracarboxylate d'éthyle-1, 2, 2, 4 de même HAUWORTH (90) puis RUZICKA (91).



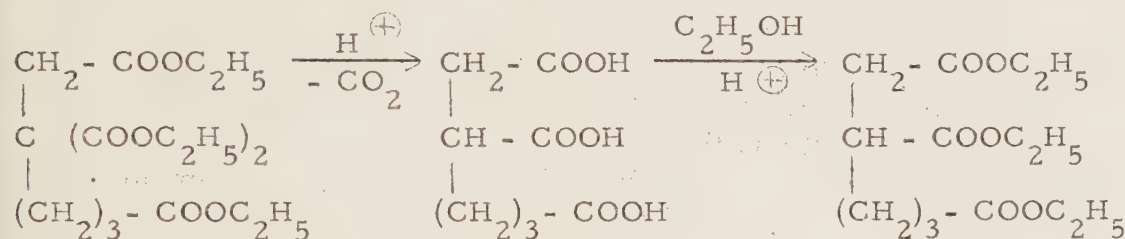
SHEMYAKIN (92) partit du cyano-1 butane-tricarboxylate d'éthyle-3, 3, 4 qu'il hydrolysa et décarboxyla.

Nous avons isolé de même le triacide en accord avec la littérature (89) (92).

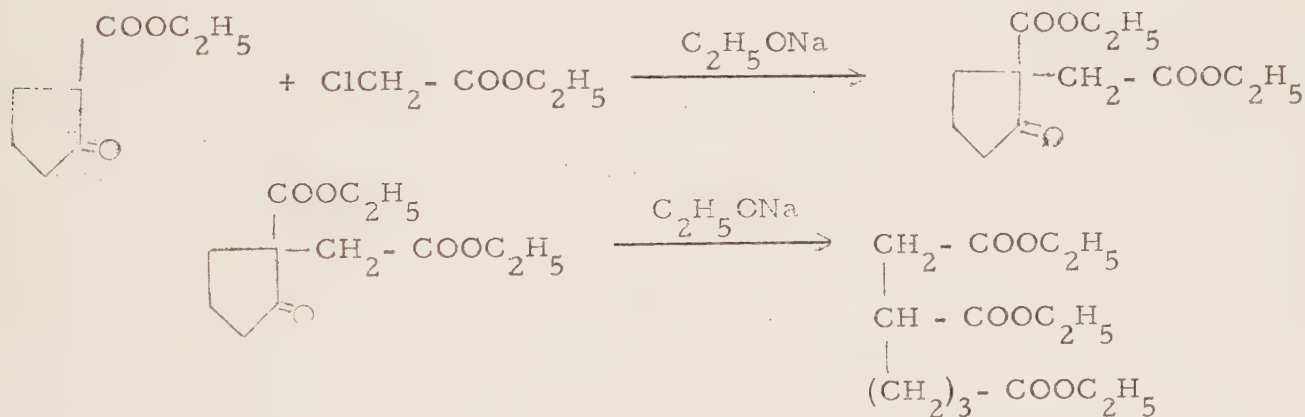


Nous avons trouvé dans la littérature deux méthodes de synthèse de ce triester :

- à partir du pentanetétracarboxylate d'éthyle-1, 2, 2, 5. (93) (94).

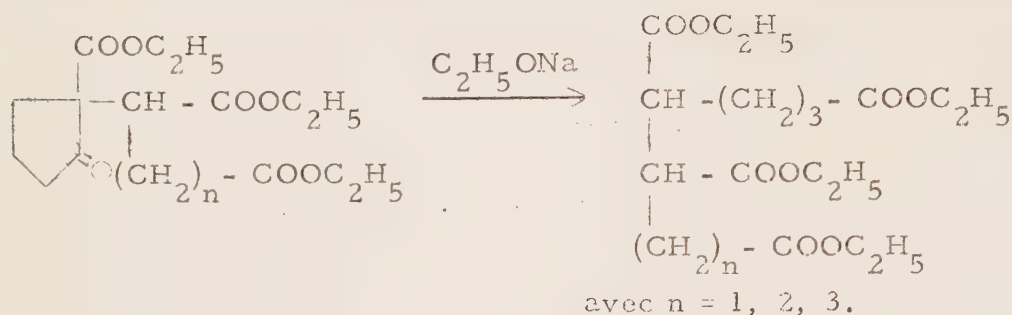


- à partir de la carbéthoxy-2 cyclopentanone-1. En premier lieu, on la condense sur la chloracétate d'éthyle puis on ouvre le produit isolé par l'éthylate de sodium (95) (96) (97).

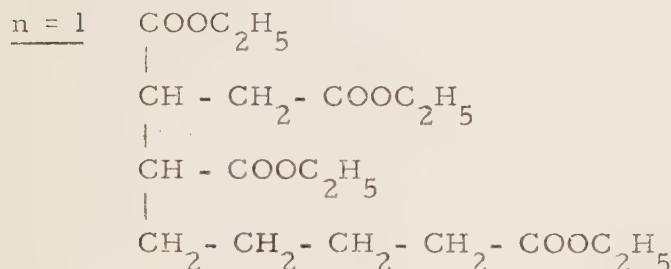


Nous n'avons pu par contre obtenir par saponification l'acide correspondant que DOBSON (94) isole cristallisé avec 1/2 mole d'eau.

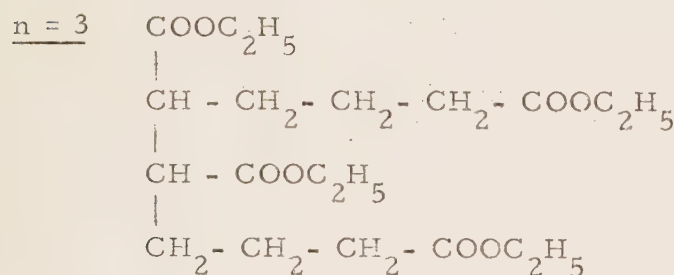
2° - Ouverture étherée et acide des dérivés de la carbéthoxy-2 cyclopentanone-1



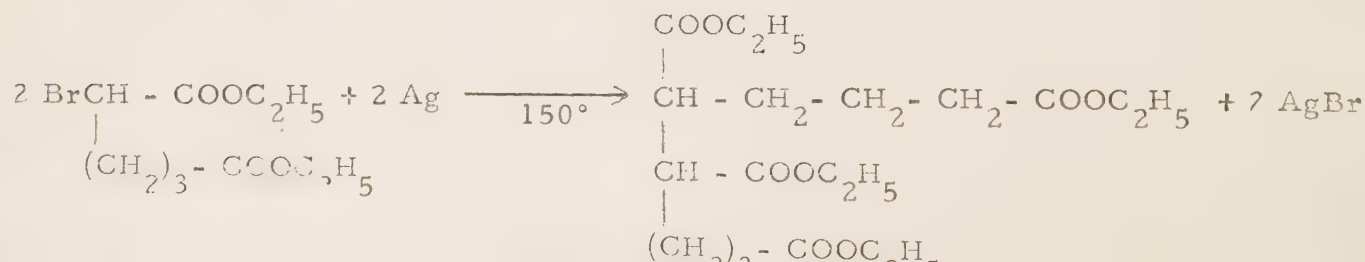
Cette réaction d'ouverture du cycle se fait en portant à reflux durant 4 heures l'ester en présence d'éthylate de sodium. BOUVEAULT et LOCQUIN (98) ont effectué les premiers cette réaction en opérant à 150° en vase clos, mais plus tard HALLER et CORNUBERT (99) puis CORNUBERT et BORREL (100) ont montré qu'un reflux durant deux heures était suffisant pour provoquer la coupure étherée. Nous avons obtenu les trois tétraesters avec de bons rendements.



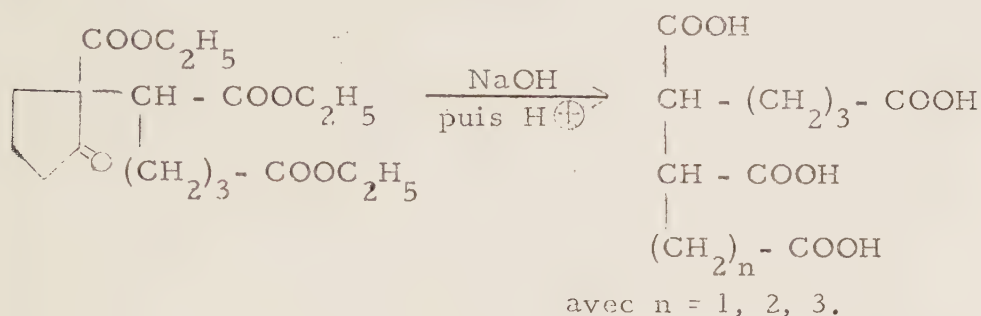
GHOSH (66) a préparé ce tétraester après avoir obtenu l'ester de départ par condensation du maléonate d'éthyle et de la carbéthoxy-2 cyclopentanone-1.



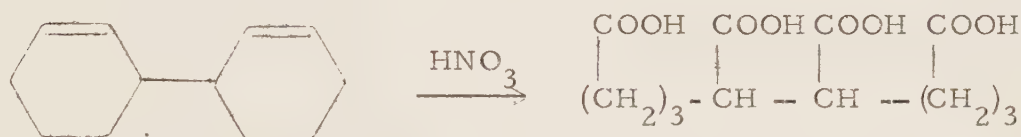
HUDSON et ROBINSON (101) isolèrent ce tétraester en traitant l' α -bromadipate d'éthyle par la poudre d'argent à 150° .



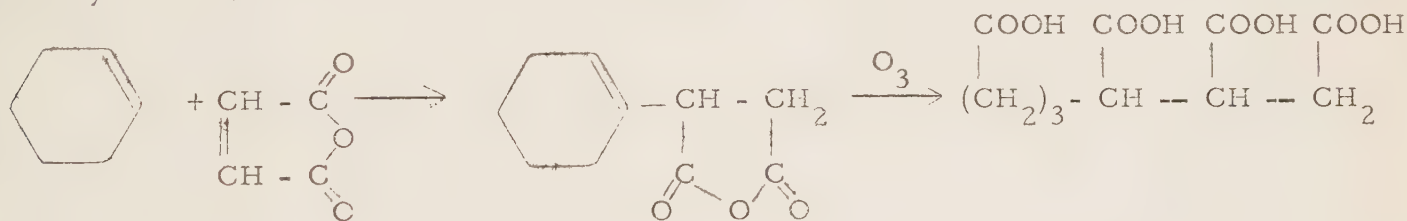
Nous aurions pu passer, par saponification de ces tétraesters, aux tétracides correspondants, nous avons préféré effectuer directement la coupure acide des β -oxotriesters de départ :



Seul l'acide octanetétracarboxylique-1,4,5,8 a été isolé par oxydation nitrique du bicyclohexényle (102) (103).

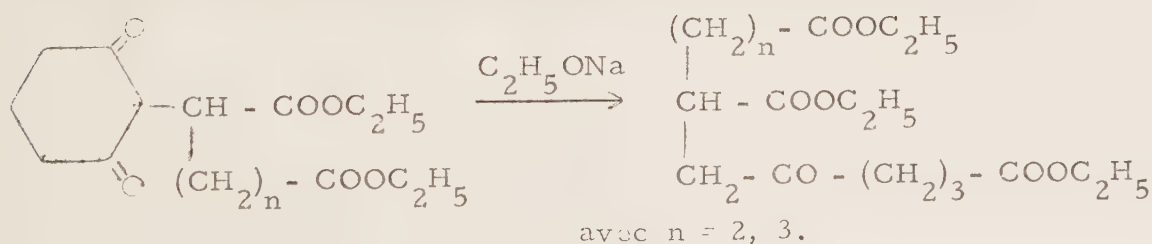


L'acide hexanetétracarboxylique-1,2,3,6 a été obtenu sous forme d'huile par ALDER (104) par ozonolyse du produit d'addition de l'anhydride maléique et du cyclohexène. ALDER ne l'obtenant pas cristallisé donne les caractéristiques de son tétrahydrazide.



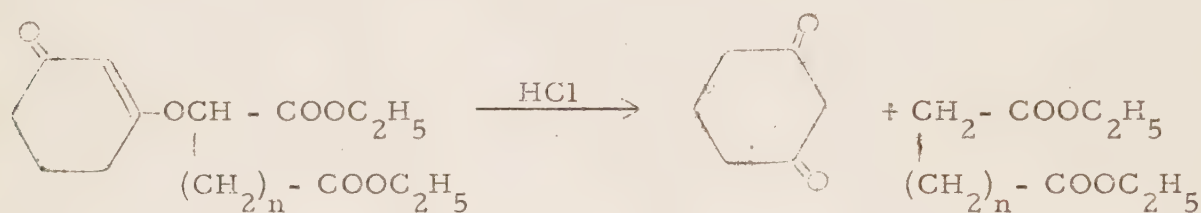
Signalons qu'avec $n = 1, 2$ les tétracides obtenus cristallisent avec une mole d'eau.

3° - Ouverture étherée des dérivés de la cyclohexanedione-1,3.



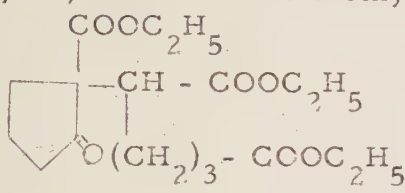
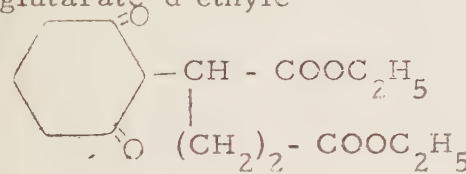
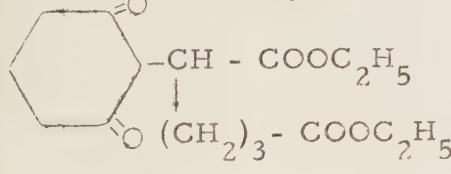
L'étude approfondie des coupures étherées ou acide des alcoyl-2 cyclohexanedione-1,3 est l'oeuvre de STETTER (105) et de ses collaborateurs. Ils ont trouvé que ces réactions de coupure s'effectuaient avec d'excellents rendements.

Nous n'avons pu effectuer la coupure acide de nos produits, les acides attendus se présentant sous forme d'huile visqueuse non cristallisable. Par contre nous avons obtenu les produits de l'ouverture étherée mais avec de mauvais rendements. Nous pensons que ce phénomène est dû à la présence, dans notre produit de condensation, d'une assez forte proportion de dérivé O-alcoylé ; en effet lors de l'ouverture acide nous obtenons à côté de l'huile non cristallisable un produit solide qui s'est révélé être de la cyclohexanedione-1,3. De même en portant à reflux durant 1 heure nos produits de condensation avec de l'acide chlorhydrique 6N nous obtenons à nouveau de la cyclohexanedione-1,3.



De nombreux auteurs (106) (107) signalent ainsi la formation prépondérante de dérivé O-alcoylé. Ils ont cherché, sans succès, à relier ce phénomène à la nature de l'halogène ou au radical alkyle de l'halogénure. Il semble que le pourcentage de dérivé O-alcoylé ou C-alcoylé soit imprévisible et variable.

Produit de départ	Produit isolé	Formule brute	Rdt %
Acétyl-1 propanetricarboxylate d'éthyle-1, 2, 3 $ \begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array} $	Propanetricarboxylate d'éthyle-1, 2, 3 $ \begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array} $ Acide propanetricarboxylique-1, 2, 3 $ \begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{COOH} \\ \\ \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 - \text{COOH} \end{array} $	$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_6$	77%
Acétyl-1 butanetricarboxylate d'éthyle-1, 2, 4 $ \begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ (\text{CH}_2)_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array} $	Butanetricarboxylate d'éthyle-1, 2, 4 $ \begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ (\text{CH}_2)_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array} $ Acide butanetricarboxylique-1, 2, 4 $ \begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{COOH} \\ \\ \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ (\text{CH}_2)_2 - \text{COOH} \end{array} $	$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_6$	72%
Acétyl-1 pentanetricarboxylate d'éthyle-1, 2, 5 $ \begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ (\text{CH}_2)_3 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array} $	Pentanetricarboxylate d'éthyle-1, 2, 5 $ \begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ (\text{CH}_2)_3 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array} $	$\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_6$	70%

Produit de départ	Produit isolé	Formule brute	Rdt %
α-(carbéthoxy-2 cyclopentanone-1 yl-2) hexanedioate d'éthyle 	Dicarbéthoxy-5,6 décane-dioate d'éthyle $\begin{array}{c} (\text{CH}_2)_3 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ (\text{CH}_2)_3 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$ Acide dicarboxylyl-5,6 décanedioïque $\begin{array}{c} (\text{CH}_2)_3 - \text{COOH} \\ \\ \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ (\text{CH}_2)_3 - \text{COOH} \end{array}$	$\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_8$ $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_8$	70% 46%
α-(cyclohexanedione-1,3 yl-2) glutarate d'éthyle 	Carbéthoxy-4 décanone-6 dioate d'éthyle $\begin{array}{c} (\text{CH}_2)_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_2 - \text{CO} - (\text{CH}_2)_3 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$	$\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}_7$	25%
α-(cyclohexanedione-1,3 yl-2) hexanedioate d'éthyle 	Carbéthoxy-5 undécanone-7 dioate d'éthyle $\begin{array}{c} (\text{CH}_2)_3 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_2 - \text{CO} - (\text{CH}_2)_3 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$	$\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_7$	38%

B - MODES OPERATOIRES GENERAUX

1° - Coupure étherée ou ouverture étherée

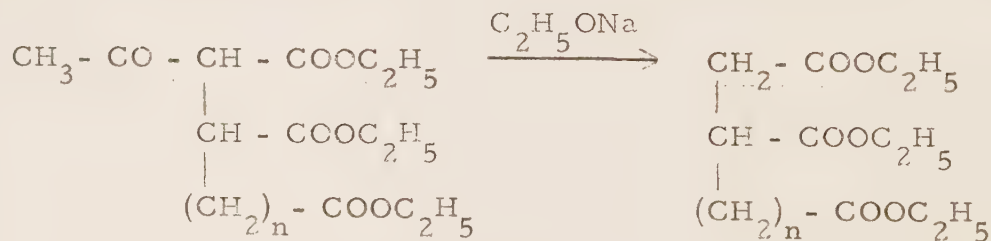
Dans un ballon de 100 ml muni d'un réfrigérant ascendant surmonté d'un tube desséchant à chlorure de calcium, on place 20 ml d'alcool absolu dans lequel on a dissous 1 g de sodium. On ajoute alors 0,10 mole d'ester et on porte à reflux pendant quatre heures. Après refroidissement, on verse le mélange réactionnel dans 200 ml d'eau glacée et on passe à un pH voisin de 4 avec de l'acide acétique. On décante la couche inférieure organique et on extrait la couche aqueuse avec 200 ml d'éther. Après séchage des couches organiques sur sulfate de sodium, on distille l'éther et l'alcool à pression ordinaire puis, à pression réduite, l'ester recherché.

2° - Coupure acide des dérivés de la carbéthoxy-2 cyclopentanone-1

Dans un ballon de 250 ml muni d'un réfrigérant ascendant, on place 0,10 mole de diester et, en quantité double de la quantité théorique, une solution de soude à 20 %. On ajoute de l'alcool éthylique jusqu'à obtention d'une seule phase puis on porte à reflux pendant quatre heures. On chasse alors en grande partie l'alcool sous un léger vide et on verse le mélange dans 200 ml d'eau glacée. On passe à un pH voisin de 2 avec de l'acide chlorhydrique N puis on extrait deux fois avec 200 ml d'éther. Après séchage des couches étherées sur sulfate de sodium, on distille l'éther à pression ordinaire. On met alors l'huile résiduelle sous vide dans un dessiccateur, la cristallisation du tétracide survenant au bout d'un temps plus ou moins long.

C - RESULTATS

1° - Coupure étherée des dérivés de l'ester de l'acide acétylacétique



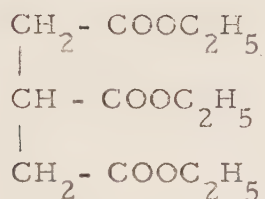
avec $n = 1, 2, 3$

61

Propanetricarboxylate d'éthyle-1, 2, 3. $C_{12}H_{20}O_6$

ou

Carbéthoxy-3 pentanedioate d'éthyle.



A partir de 30 g (0,10 mole) d'acétyl-1 propanetricarboxylate d'éthyle-1, 2, 3 on recueille 20 g de propanetricarboxylate d'éthyle-1, 2, 3.

Rdt = 77%

Liquide incolore $Eb_1 = 140^\circ$; $n_D^{25} = 1,442$; $d_4^{25} = 1,1033$

Littérature : (87) (88) $Eb_{20} = 180^\circ$

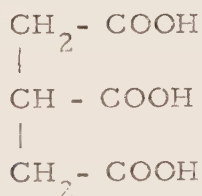
Analyse : $C_{12}H_{20}O_6$; Calc. % : C 55,37 H 7,75

Tr. 55,57 7,70

Acide propanetricarboxylique-1, 2, 3. $C_6H_8O_6$

ou

Carboxylyl-3 pentanedioique.



En saponifiant à chaud par la potasse alcoolique 26 g (0,10 mole) de propanetricarboxylate d'éthyle-1, 2, 3 on recueille après acidification 7 g d'acide propanetricarboxylique-1, 2, 3.

Rdt = 41%

Cristaux blancs $F = 166^\circ$ (cau)

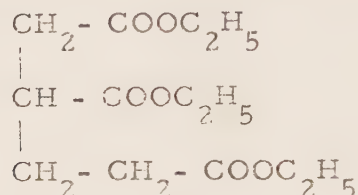
Littérature : (57) (73) $F = 166^\circ$

Indice d'acide : Calc. (58,6)_n

Butanetricarboxylate d'éthyle-1,2,4. $C_{13}H_{22}O_6$

ou

Carbéthoxy-3 hexanedioate d'éthyle.



A partir de 31,6 g (0,10 mole) d'acétyl-1 butanetricarboxylate d'éthyle-1,2,4 on recueille 19,4 g de butanetricarboxylate d'éthyle-1,2,4.

Rdt = 72%

Liquide jaune pâle $Eb_{1,5} = 143^\circ$; $n_D^{25} = 1,445$; $d_{40}^{25} = 1,0766$

Littérature : (108) $Eb_2 = 143^\circ$; $n_D^{25} = 1,445$; $d_{20}^{20} = 1,0746$

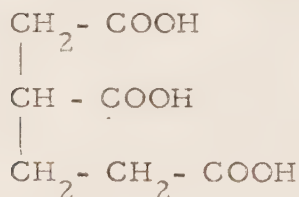
Analyse : $C_{13}H_{22}O_6$; Calc. % : C 56,92 H 8,08

Tr. 57,05 7,88

Acide butanetricarboxylique-1,2,4. $C_7H_{10}O_6$

ou

Carboxylyl-3 hexanedioique.



En saponifiant à chaud par la potasse alcoolique 27 g (0,10 mole) de butanetricarboxylate d'éthyle-1,2,4 on recueille après acidification 9 g d'acide butanetricarboxylique-1,2,4.

Rdt = 48%

Cristaux blancs $F = 120^\circ$ (eau)

Littérature : (89) (93) $F = 120-121^\circ$

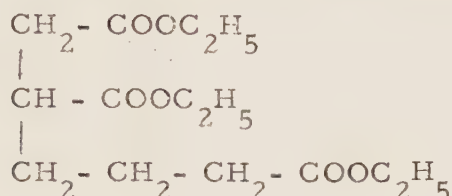
Indice d'acide : Calc. $(63,3)_n$

Tr. $(63)_n$

Pentanetricarboxylate d'éthyle-1, 2, 5. $C_{14}H_{24}O_6$

ou

Carbéthoxy-3 heptanedioate d'éthyle.



A partir de 33 g (0,10 mole) d'acétyl-1 pentanetricarboxylate d'éthyle-1, 2, 5 on recueille 20 g de pentanetricarboxylate d'éthyle-1, 2, 5.

Rdt = 70%

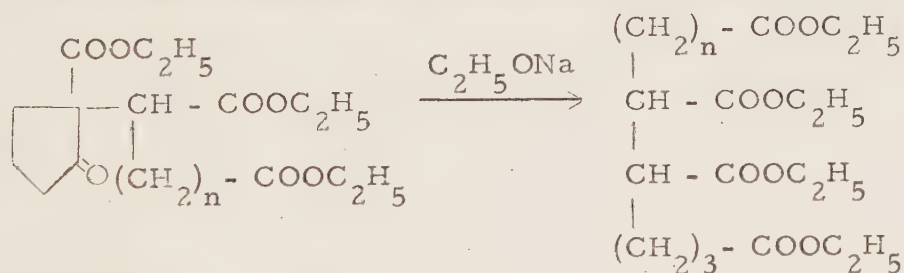
Liquide incolore Eb_{0,6} = 137° ; n_D²⁵ = 1,440 ; d₄²⁵ = 1,062

Littérature : (97) Eb_{0,8} = 158° ; n_D²³ = 1,4390

Analyse : $C_{14}H_{24}O_6$; Calc. % : C 58,31 H 8,39

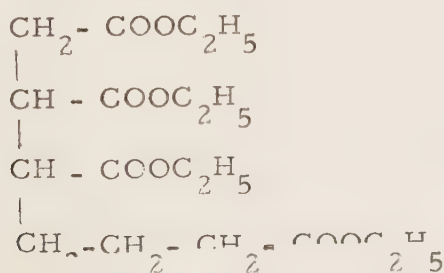
Tr. 58,29 8,25

2° - Coupure étherée des dérivés de la carbéthoxy-2 cyclopentanone-1



avec n = 1, 2, 3

Dicarbéthoxy-3,4 octanedioate d'éthyle. $C_{18}H_{30}O_8$



A partir de 33 g (0,10 mole) d' α -(oxo-1 carbéthoxy-2 cyclopentyl-2) succinate d'éthyle, on recueille 24 g de dicarbéthoxy-3,4 octanedioate d'éthyle.

Rdt = 65%

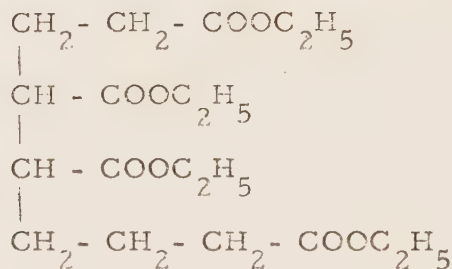
Liquide incolore Eb_{0,5} = 168° ; n_D^{25} = 1,450 ; d_4^{25} = 1,0928

Littérature (66) Eb₄ = 182°

Analyse : C₁₈H₃₀O₈ ; Calc. % : C 57,74 H 3,08

Tr. 57,81 7,84

Dicarbéthoxy-4,5 nonanedioate d'éthyle. C₁₉H₃₂O₈



A partir de 34 g (0,10 mole) d' α -(oxo-1 carbéthoxy-2 cyclopentyl-2) glutarate d'éthyle, on recueille 26 g de dicarbéthoxy-4,5 nonanedioate d'éthyle.

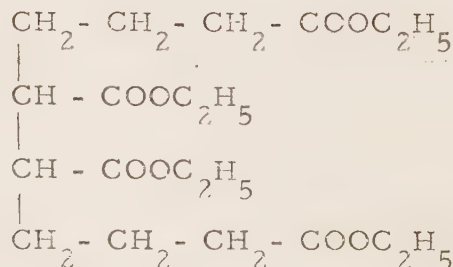
Rdt = 68%

Liquide incolore Eb_{0,1} = 169° ; n_D^{25} = 1,457 ; d_4^{25} = 1,085

Analyse : C₁₉H₃₂O₈ ; Calc. % : C 58,74 H 8,30

Tr. 59,13 8,07

Dicarbéthoxy-5,6 décanedioate d'éthyle. C₂₀H₃₄O₈



A partir de 35,5 g (0,10 mole) d' α -(oxo-1 carbéthoxy-2 cyclopentyl-2) hexanedioate d'éthyle, on recueille 28 g de dicarbéthoxy-5,6 décanedioate d'éthyle.

Rdt = 70%

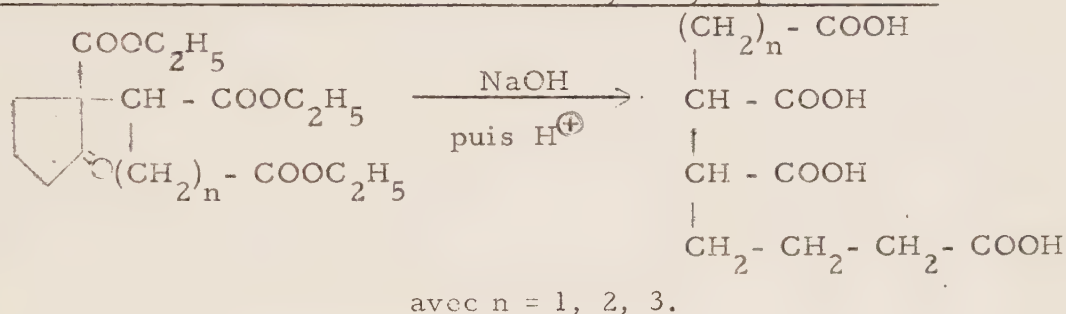
Liquide incolore $Eb_1 = 190^\circ$; $n_D^{25} = 1,457$; $d_4^{25} = 1,0858$

Littérature (101) $Eb_{0,6} = 192^\circ$; $n_D^{20} = 1,4518$

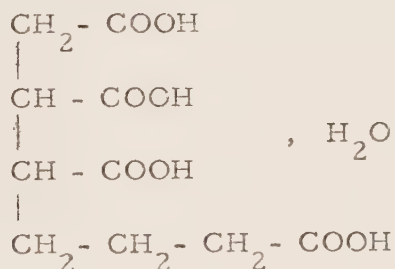
Analyse : $C_{20}H_{34}O_8$; Calc. % : C 59,68 H 8,52

Tr. 59,62 8,30

3° - Ouverture acide des dérivés de la carbéthoxy-2 cyclopentanone-1.



Acide dicarboxyl-3,4 octanedioïque. $C_{10}H_{16}O_9$



A partir de 33 g (0,10 mole) d' α -(oxo-1 carbéthoxy-2 cyclopentyl-2) succinate d'éthyle, on recueille 14,5 g d'acide dicarboxyl-3,4 octanedioïque.

Rdt = 53%

Ce tétracide cristallise avec une mole d'eau ce que nous vérifions par l'analyse et par séchage sous vide sulfurique.

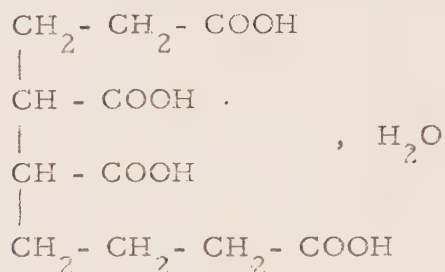
Cristaux blancs $F = 87^\circ$ (eau)

Indice d'acide Calc. $(70)_n$

Tr. $(69,5)_n$

Analyse : $C_{10}H_{16}O_9$; Calc. % : C 42,86 H 5,76

Acide dicarboxylyl-4,5 nonanedioïque. $C_{11}H_{18}O_9$



A partir de 34 g (0,10 mole) d' α -(oxo-1 carbéthoxy-2 cyclopentyl-2) glutarate d'éthyle, on recueille 11,5 g d'acide dicarboxylyl-4,5 nonanedioïque.

Rdt = 40%

Ce tétracide cristallise avec une mole d'eau ce que nous vérifions par l'analyse et par séchage sous vide sulfurique.

Cristaux blancs F = 168° (eau)

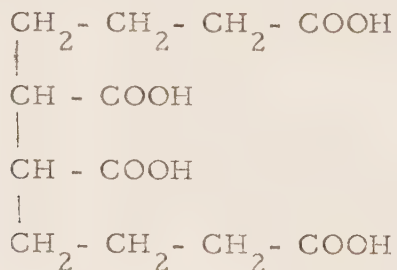
Indice d'acide Calc. $(73,5)_n$

Tr. $(73,5)_n$

Analyse : $C_{11}H_{18}O_9$; Calc. % : C 44,90 H 6,17

Tr. 45,07 5,98

Acide dicarboxylyl-5,6 décanedioïque. $C_{12}H_{18}O_8$



A partir de 35,5 g (0,10 mole) d' α -(oxo-1 carbéthoxy-2 cyclopentyl-2) hexanedioate d'éthyle, on recueille 14 g d'acide dicarboxylyl-5,6 décanedioïque.

Rdt = 48%

Cristaux blancs $F = 190^{\circ}$ (eau)

Littérature (102) (103) $F = 190^{\circ}-191^{\circ}$

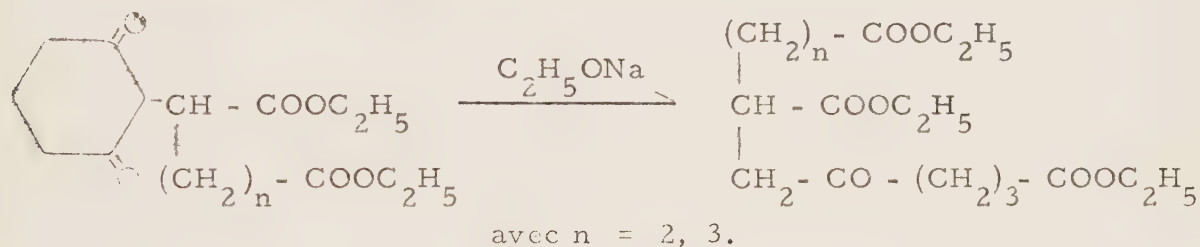
Indice d'acide Calc. $(72,5)_n$

Tr. $(72,5)_n$

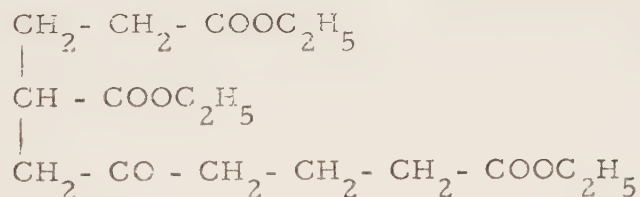
Analyse : $C_{12}H_{18}O_8$; Calc. % : C 49,65 H 6,25

Tr. 49,34 6,16

4° - Ouverture étherée des dérivés de la cyclohexanedione-1,3



Carbéthoxy-4 décanone-6 dioate d'éthyle. $C_{17}H_{28}O_7$



A partir de 29,8 g (0,10 mole) d' α -(dioxo-1,3 cyclohexyl-2) glutarate d'éthyle, on recueille 8,5 g de carbéthoxy-4 décanone-6 dioate d'éthyle.

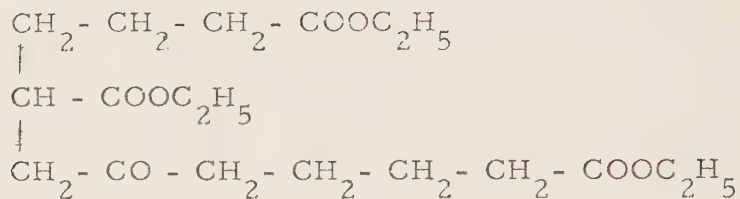
Rdt = 25%

Liquide jaune rouge $Eb_{0,4} = 185^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,4935$; $d_4^{25} = 1,113$

Analyse : $C_{17}H_{28}O_7$; Calc. % : C 59,28 H 8,19

Tr. 58,83 8,09

Carbéthoxy-5 undécanone-7 dioate d'éthyle. $C_{18}H_{30}O_7$



A partir de 31 g (0,10 mole) d' α -(dioxo-1,3 cyclohexyl-2) hexanedioate d'éthyle, on recueille 13,5 g de carbéthoxy-5 undécanone-7 dioate d'éthyle.

Rdt = 38%

Liquide jaune $Eb_{0,4} = 190^\circ$; $n_D^{25} = 1,489$; $d_4^{25} = 1,131$

Analyse : $C_{18}H_{30}O_7$; Calc. % : C 60,31 H 8,44

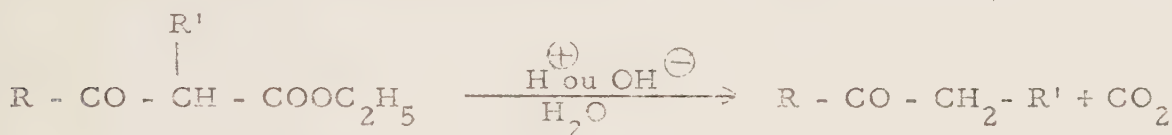
Tr. 60,08 8,53

CHAPITRE III

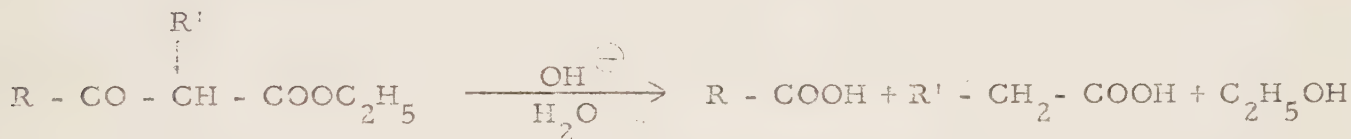
DECARBOXYLATION DES β -OXOTRIESTERS ET OBTENTION DE γ -OXODIESTERS.

A - MECANISME ET THEORIE.

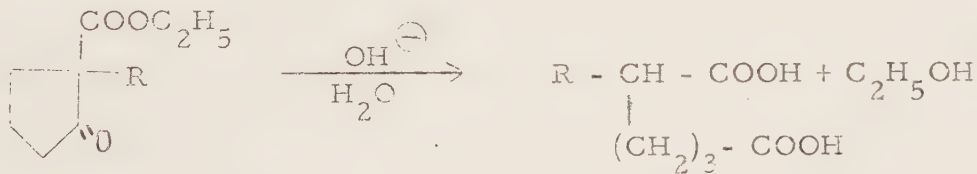
Les esters d'acides β -cétoniques sont scindés par les acides dilués ou les bases diluées en cétones et gaz carbonique.



Les alcalis concentrés provoquent la coupure en acides carboxyliques.

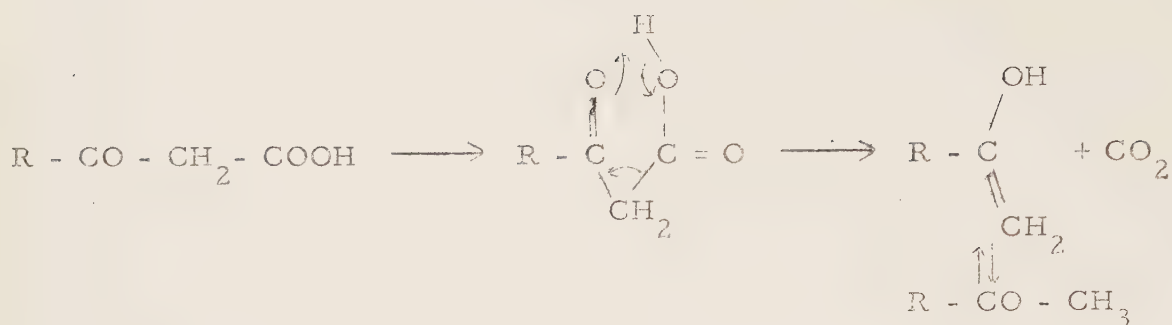


Dans le cas de la carbéthoxy-2 cyclopentanone-1 il y a ouverture du cycle en acide alcoyl-1 hexanedioïque.



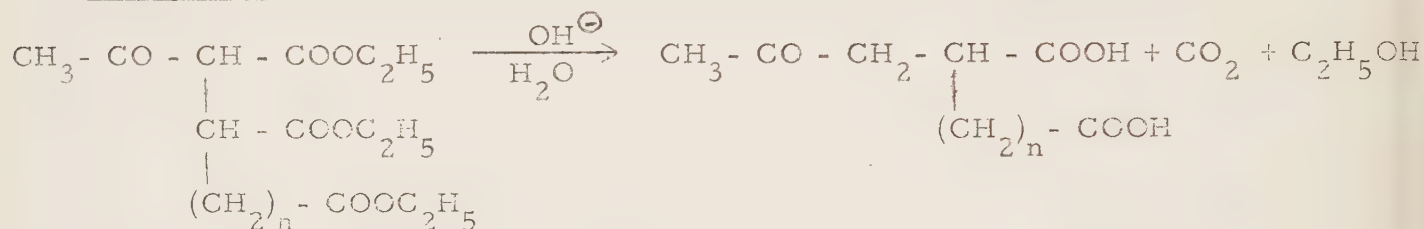
Dans le cas d'esters acétylacétiques, MERWEIN (109) signale que l'eau sous pression à 180°-200° pendant un temps très court permet aussi la coupure cétonique.

La première phase de cette réaction de coupure doit évidemment être une hydrolyse, puis l'acide β -cétonique perd du gaz carbonique par un mécanisme électronique circulaire (110).



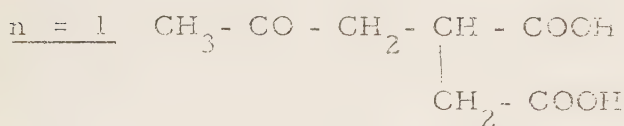
Ce mode de coupure des esters d'acides β -cétoniques est très utilisé et fournit des cétones avec de bons rendements.

1° - Coupure cétonique des dérivés des esters de l'acide acétylacétique



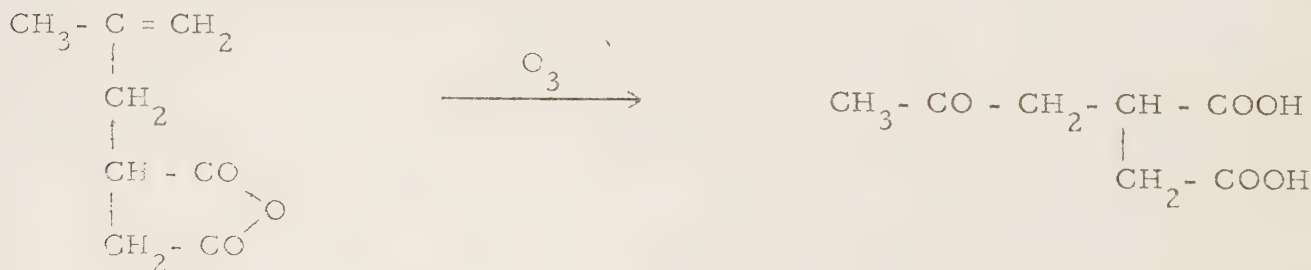
avec $n = 1, 2, 3$.

Nous avons effectué cette coupure par le carbonate de sodium dilué et sommes passés à l'acide γ -cétonique par action de l'acide phosphorique concentré. Nous pouvons remarquer que nous obtenons des dérivés α -substitués du pentanone-4 ou acide lévulique.



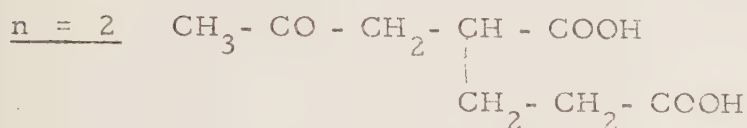
L'acide α -acétonyl succinique a déjà été préparé par décarboxylation de l'acétyl-1 propanetricarboxylate d'éthyle-1, 2, 3 (57) (63) (64).

ALDER et SOLL (111) l'ont isolé par ozonolyse en milieu alcalin de l'anhydride-(méthyl-2 allyl)-1 succinique.

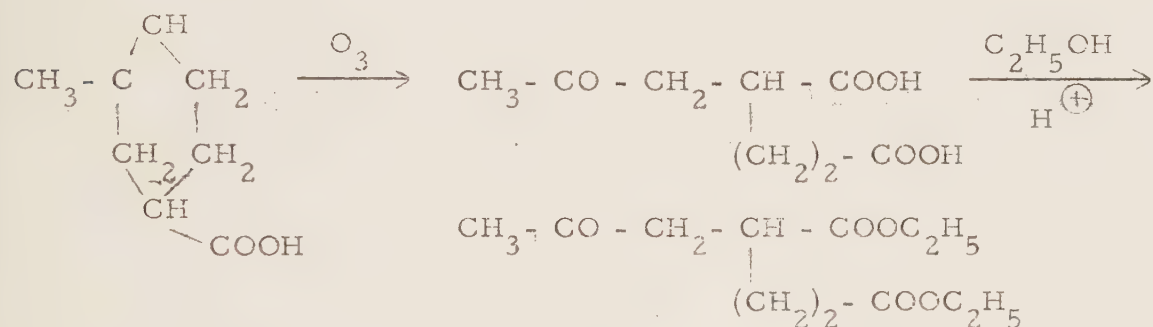


Aucun dérivé cristallisé n'est signalé dans la littérature ; nous avons cependant obtenu la semicarbazone qui cristallise avec deux molécules d'eau. Ce fait est confirmé par l'analyse et par la perte de poids du dérivé au cours du séchage sous vide.

Nous avons estérifié ce diacide par l'alcool éthylique et isolé les dérivés cristallisés correspondants. Aucun de ces produits n'est signalé dans la littérature.

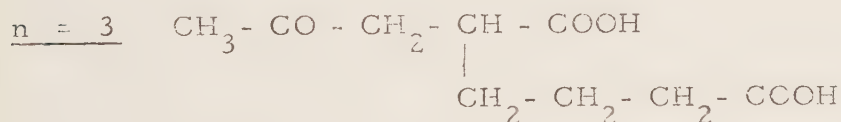


HAWORTH et PERKIN (112) par ozonolyse du méthyl-1 carboxy-3 cyclohexène-1 obtinrent une huile non cristallisable. Par action de l'alcool éthylique sur cette huile, ils isolèrent alors un diester qui se révéla être l' α -acétonylglutarate d'éthyle.



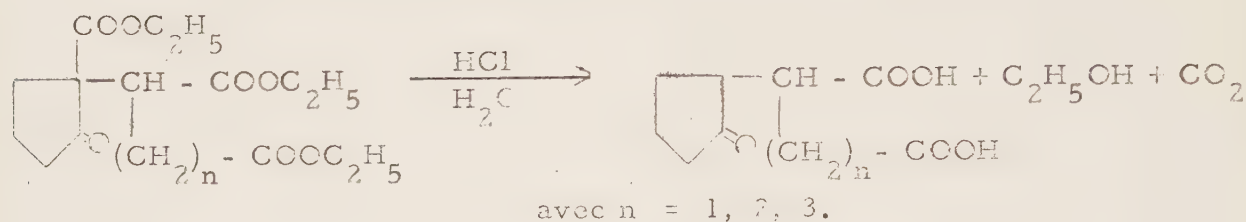
Par décarboxylation de l'acétyl-1 butanetricarboxylate d'éthyle-1,2,4, nous avons obtenu l'acide α -acétonylglutarique bien cristallisé ; nous en avons préparé la semicarbazone et la dinitro-2,4 phénylhydrazone. Ces deux dérivés du groupement cétonique cristallisent avec une molécule d'eau.

Par action de l'alcool éthylique nous avons isolé, en accord avec HAWORTH et PERKIN (112), le diester éthylique dont nous avons formé la semicarbazone non signalée par ces auteurs.



L'acide acétonyl-1 hexanedioïque et son ester éthylique ne sont pas signalés dans la littérature ; nous les avons préparés ainsi que les dérivés de la fonction cétone.

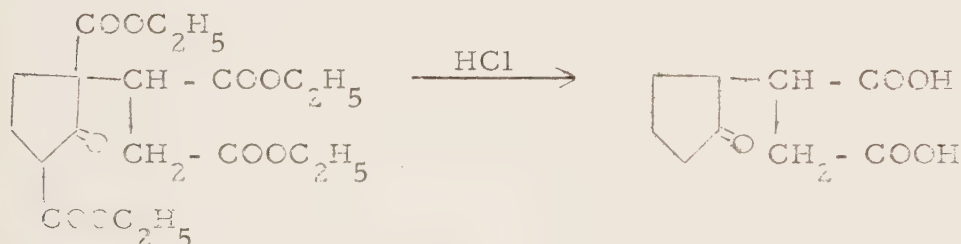
2° - Coupure cétonique des dérivés de la carbéthoxy-2 cyclopentanone-1



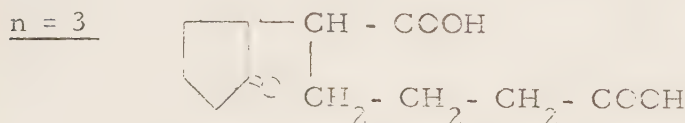
Nous avons vu que traiter à reflux la carbéthoxy-2 cyclopentanone-1, ou ses dérivés, avec un alcali même dilué provoquait la coupure acide ou étherée. Pour effectuer la coupure cétonique nous avons traité les dérivés de la cyclopentanone à reflux avec de l'acide chlorhydrique 6 N (100) (113).



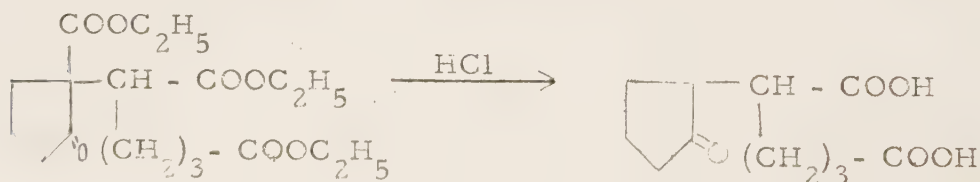
TREIBS et MAYER (67) l'obtinrent par décarboxylation de l' α -(oxo-1 dicarbéthoxy-2,5 cyclopentyl-2) succinate déthyle.



GHOSH (66) l'obtient par décarboxylation de l' α -(oxo-1 carbéthoxy-2 cyclopentyl-2) succinate d'éthyle sans isoler de dérivé cristallisé de la fonction cétone. Il en fit le diester éthylique dont il signale la semicarbazone, nous avons obtenu ces produits en accord avec ses résultats.



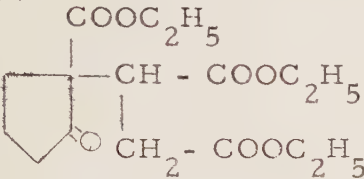
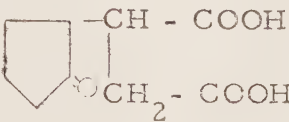
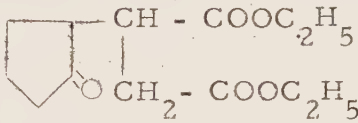
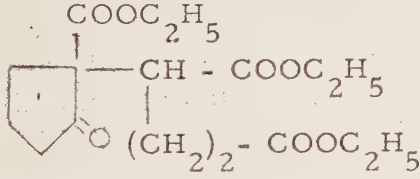
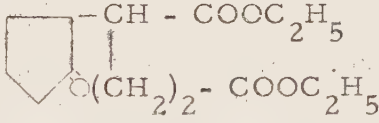
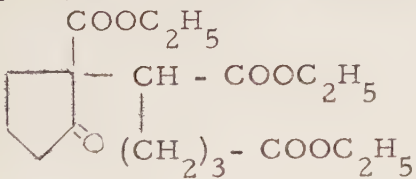
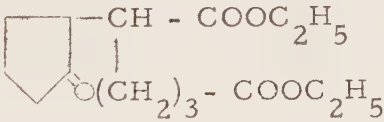
TREIBS et MAYER (67) l'obtinrent par décarboxylation de l' α -(oxo-1 carbéthoxy-2 cyclopentyl-2) hexanedioate d'éthyle.



En opérant comme ces auteurs, nous n'avons pas isolé à l'état cristallisé ce diacide cétonique dont le point de fusion est signalé à 129-130°. Nous avons obtenu une huile visqueuse. De cette huile, nous avons isolé une dinitro-2,4 phénylhydrazone cristallisant avec une molécule d'eau et dont l'analyse correspond au dérivé de ce diacide cétonique. Nous avons alors formé le diester éthylique et ses dérivés, produits non signalés dans la littérature.

De même nous n'avons pu obtenir à l'état cristallisé le diacide cétonique correspondant à l'acide glutarique ; nous obtenons une huile qui donne une dinitro-2,4 phénylhydrazone. Nous avons donc formé le diester éthylique et ses dérivés. Aucun de ces produits n'est signalé dans la littérature.

Produit de départ	Produit isolé	Formule brute	Rdt %
Acétyl-1 propanetricarboxylate d'éthyle-1, 2, 3 $\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$	Acide α -acétonylsuccinique $\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 - \text{COOH} \end{array}$ α -acétonylsuccinate d'éthyle $\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$	$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_5$ $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_5$	77% 30%
Acétyl-1 butanetricarboxylate d'éthyle-1, 2, 4 $\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ (\text{CH}_2)_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$	Acide α -acétonylglutarique $\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ (\text{CH}_2)_2 - \text{COOH} \end{array}$ α -acétonylglutarate d'éthyle $\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ (\text{CH}_2)_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$	$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_5$ $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_5$	55% 70%
Acétyl-1 pentanetricarboxylate d'éthyle-1, 2, 5 $\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ (\text{CH}_2)_3 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$	Acide α -acétonylhexanedioïque $\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ (\text{CH}_2)_3 - \text{COOH} \end{array}$ α -acétonylhexanedioate d'éthyle $\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ (\text{CH}_2)_3 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$	$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_5$ $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_5$	76% 69%

Produit de départ	Produit isolé	Formule brute	Rdt %
α-(carbéthoxy-2 cyclopentanone-1 yl-2) succinate d'éthyle 	Acide α-(cyclopentanone-1 yl-2) succinique  α-(cyclopentanone-1 yl-2) succinate d'éthyle 	$C_9H_{12}O_5$ 60%	70%
α-(carbéthoxy-2 cyclopentanone-1 yl-2) glutarate d'éthyle 	α-(cyclopentanone-1 yl-2) glutarate d'éthyle 	$C_{14}H_{22}O_5$	55%
α-(carbéthoxy-2 cyclopentanone-1 yl-2) hexanedioate d'éthyle 	α-(cyclopentanone-1 yl-2) hexanedioate d'éthyle 	$C_{15}H_{24}O_5$	60%

B - MODES OPERATOIRES GENERAUX

1° - Décarboxylation des dérivés de l'ester de l'acide acétylacétique

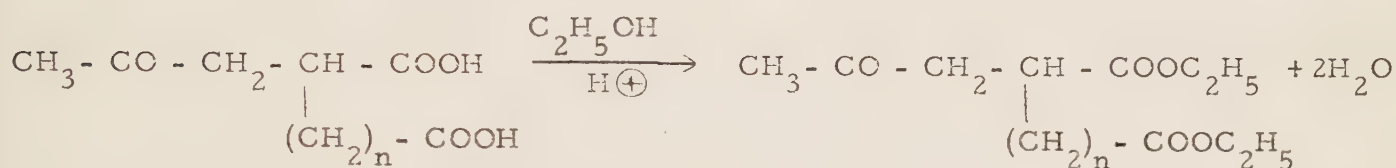
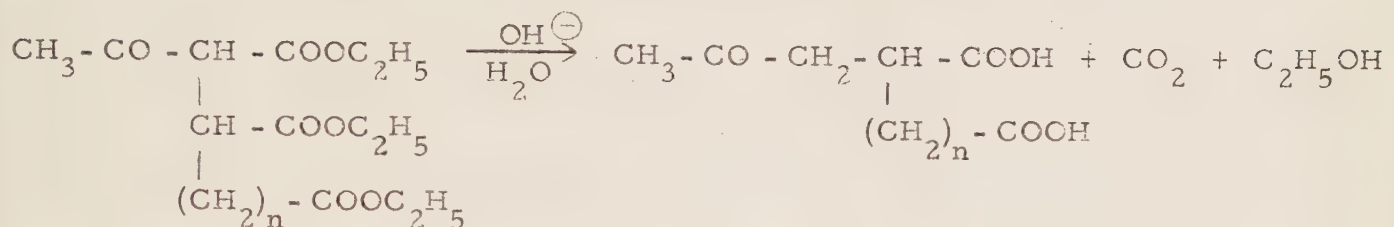
Dans un ballon de 2000 ml muni d'un réfrigérant ascendant, on place 1500 ml d'eau 100 g de carbonate de sodium et 0,20 mole d'ester. On porte à reflux pendant sept heures et, après refroidissement, on passe à un pH voisin de 2 avec de l'acide phosphorique concentré. On laisse au repos pendant douze heures, temps pendant lequel la décarboxylation se manifeste par un dégagement gazeux. Après avoir porté à nouveau pendant deux heures à reflux, on concentre le mélange jusqu'à 600 ml environ puis on extrait trois fois avec 200 ml d'éther. Les couches éthérées sont séchées sur sulfate de sodium ; l'éther est distillé à pression ordinaire et l'huile résiduelle est mise sous vide dans un dessiccateur. La cristallisation du diacide γ -cétonique survient au bout d'un laps de temps plus ou moins long.

2° - Décarboxylation des dérivés de la carbéthoxy-2 cyclopentanone-1

Dans un ballon de 250 ml muni d'un réfrigérant ascendant, on porte à reflux pendant huit heures 0,20 mole d'ester en solution dans trois fois son volume d'acide chlorhydrique 6 N. Après refroidissement, on extrait deux fois avec 200 ml d'éther. L'opération est alors poursuivie comme précédemment.

3° - Estérification des diacides γ -cétoniques

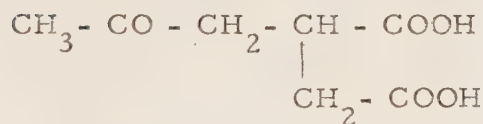
Dans un ballon de 100 ml muni d'un réfrigérant ascendant surmonté d'un tube desséchant à chlorure de calcium, on porte à reflux pendant six heures 0,10 mole de diacide mis en solution dans 30 ml d'alcool absolu et en présence de 1 ml d'acide sulfurique concentré. Après refroidissement, on verse le mélange dans 150 ml d'eau glacée ; on décante la couche organique et on extrait aqueuse avec 200 ml d'éther. Les couches organiques réunies sont séchées sur sulfate de sodium. Après avoir distillé l'éther à pression ordinaire, on recueille à pression réduite le diester éthylique.

C - RESULTATS1° - Décarboxylation des dérivés de l'ester de l'acide acétylacétique

avec n = 1, 2, 3

Carboxylyl-3 hexanone-5 oïque. $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_5$

ou

Acide α -acétonylsuccinique

A partir de 57 g (0,20 mole) d'acétyl-1 propanétricarboxylate d'éthyle-1,2,3 on recueille 27,5 g d'acide α -acétonylsuccinique.

Rdt = 77%

Cristaux blancs F = 107° (eau)

Littérature : (57) (63) (64) (111) F = 107-109°

Indice d'acide : Calc. : $(87)_n$ Tr. $(87)_n$ Analyse : $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_5$; Calc. % : C 48,27 H 5,79

Tr. 48,01 5,78

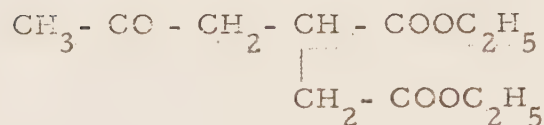
Semicarbazone : Cristaux blancs renfermant deux molécules d'eau F = 104°
(eau-alcool)
après séchage sous vide sulfurique F = 107°

Analyse : $C_8H_{17}O_7N_3$; Calc. % : C 35,95 H 6,41 N 15,73
Tr. 36,02 6,43 15,60

Carbéthoxy-3 hexanone-5 oate d'éthyle. $C_{11}H_{18}O_5$

ou

α -acétonylsuccinate d'éthyle



A partir de 17,5 g (0,10 mole) de carboxyl-3 hexanone-5 oïque, on recueille 18,5 g de carbéthoxy-3 hexanone-5 oate d'éthyle.

Rdt = 80%

Liquide incolore Eb_{1,3} = 135° ; n_D²⁵ = 1,440 ; d₄²⁵ = 1,074

Analyse : $C_{11}H_{18}O_5$; Calc. % : C 57,33 H 7,88
Tr. 57,31 7,89

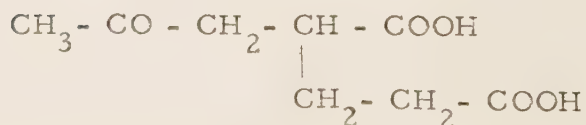
Dinitro-2,4 phénylhydrazone : Cristaux jaunes F = 69,5 (alcool)

Analyse : $C_{17}H_{22}O_8N_4$; Calc. % : N 13,65
Tr. 13,66

Carboxyl-4 heptanone-6 oïque. $C_8H_{12}O_5$

ou

Acide α -acétonylglutarique



A partir de 63 g (0,20 mole) d'acétyl-1 butanetricarboxylate d'éthyle-1,2;4, on recueille 20 g d'acide α -acétonylglutarique.

Rdt = 55%

Cristaux blancs F = 88°,5 (eau)

Indice d'acide Calc. (89)_n

Tr. (90)_n

Analyse : C₈H₁₂O₅ ; Calc.% : C 51,06 H 6,43

Tr. 50,87 6,36

Semicarbazone : Cristaux blancs renfermant une molécule d'eau

F = 110° (eau-alcool)

Analyse : C₉H₁₇O₆N₃ ; Calc.% : C 41,06 H 6,51 N 15,96

Tr. 41,14 6,53 16,02

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : Cristaux jaunes renfermant une molécule d'eau.

F = 145° (eau-alcool)

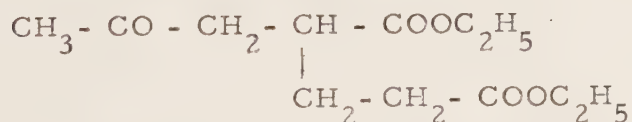
Analyse : C₁₄H₁₈O₉N₄ ; Calc.% : N 14,50

Tr. 14,50

Carbéthoxy-4 heptanone-6 oate d'éthyle. C₁₂H₂₀O₅

ou

α -acétonylglutarate d'éthyle.



A partir de 19 g (0,10 mole) d'acide α -acétonylglutarique, on recueille 17 g d' α -acétonylglutarate d'éthyle.

Rdt = 70%

Liquide incolore $Eb_{1,1} = 139^\circ$; $n_D^{25} = 1,450$; $d_4^{25} = 1,081$

Littérature (112) $Eb_{18} = 175^\circ$

Analyse : $C_{12}H_{20}O_5$; Calc. % : C 59,00 H 8,25

Tr. 58,51 8,06

Semicarbazone : Cristaux blancs F = 112° (eau-alcool)

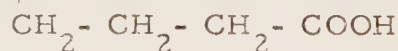
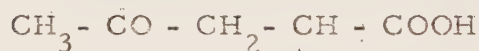
Analyse : $C_{13}H_{23}O_5N_3$; Calc. % N 13,95

Tr. 13,99

Carboxylyl-5 octanone-7 oïque. $C_9H_{14}O_5$

ou

Acide α -acétonylhexanedioïque.



A partir de 66 g (0,20 mole) d'acétyl-1 pentanetricarboxylate d'éthyle-1,2,5 on recueille 30 g d'acide α -acétonylhexanedioïque.

Rdt = 76%

Cristaux blancs F = 89° (eau)

Indice d'acide : Calc. : $(101)_n$

Tr. $(101)_n$

Analyse : $C_9H_{14}O_5$; Calc. % : C 53,46 H 6,98

Tr. 53,46 6,91

Semicarbazone : Cristaux blancs F = 164° (eau-alcool)

Analyse : $C_{10}H_{17}O_5N_3$; Calc. % : C 46,32 H 6,61 N 16,21

Tr. 46,23 6,66 15,93

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : Cristaux jaunes F = 215° (eau)

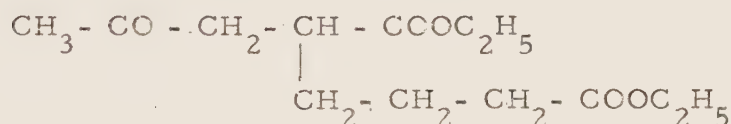
Analyse : $C_{15}H_{18}O_8N_4$; Calc. % : N 14,65

Tr. 14,38

Carbéthoxy-5 octanone-7 oate d'éthyle. $C_{13}H_{22}O_5$

ou

α -acétonylhexanedioate d'éthyle.



A partir de 20 g (0,10 mole) d'acide α -acétonylhexanedioïque, on recueille 17,8 g d' α -acétonylhexanedioate d'éthyle.

Rdt = 69%

Liquide incolore : $E_{b,0,7} = 140^\circ$; $n_D^{25} = 1,445$; $d_4^{25} = 1,0445$

Analyse : $C_{13}H_{22}O_5$; Calc. % : C 60,44 H 8,59

Tr. 60,29 8,46

Semicarbazone : Cristaux blancs F = 104° (eau-alcool)

Analyse : $C_{14}H_{25}O_5N_3$; Calc. % : N 13,33

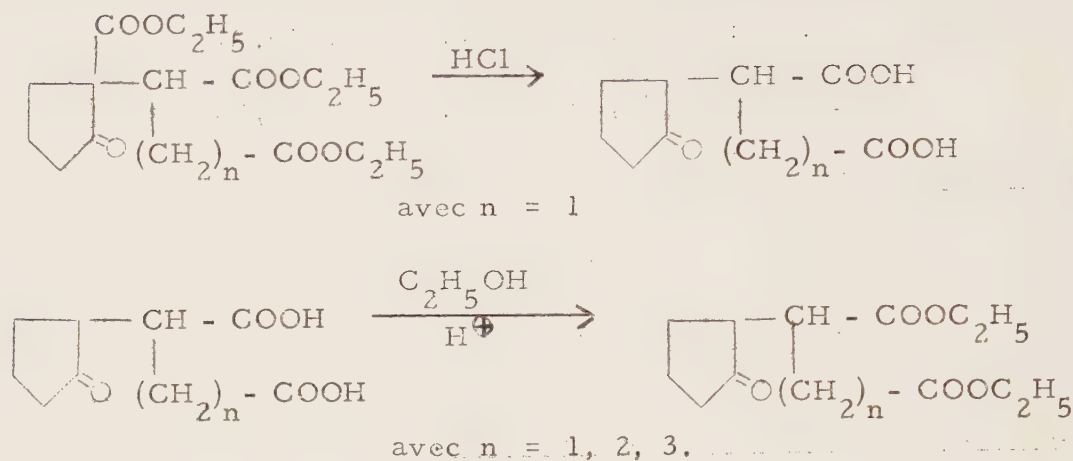
Tr. 13,33

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : Cristaux jaunes F = 69° (alcool)

Analyse : $C_{19}H_{26}O_8N_4$; Calc. % : N 12,73

Tr. 12,63

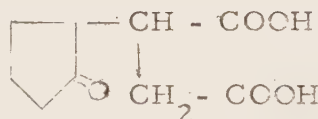
2° - Décarboxylation des dérivés de la carbéthoxy-2 cyclopentanone-1.



Acide α -(oxo-1 cyclopentyl-2) succinique. $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_5$

ou

Acide α -(cyclopentanone-1 yl-2) succinique.



A partir de 32,3 g (0,10 mole) d' α -(oxo-1 carbéthoxy-2 cyclopentyl-2) succinate d'éthyle, on recueille 12 g d'acide α -(oxo-1 cyclopentyl-2) succinique.

Rdt = 60%

Cristaux blancs $F = 138^\circ$ (eau)

Littérature (66) (67) $F = 137-138^\circ$

Indice d'acide : Calc. : $(100)_n$

Tr. $(100)_n$

Analyse : $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_5$; Calc. % : C 53,99 H 6,04

Tr. 53,94 6,06

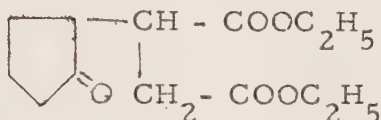
Semicarbazone : Cristaux blancs $F = 157-159^\circ$ (eau-alcool)

Analyse : $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{O}_5\text{N}_3$; Calc. % : N 16,34

α -(oxo-1 cyclopentyl-2) succinate d'éthyle. $C_{13}H_{20}O_5$

ou

α -(cyclopentanone-1 yl-2) succinate d'éthyle.



A partir de 20 g d'acide α -(oxo-1 cyclopentyl-2) succinique, on recueille 18 g d' α -(oxo-1 cyclopentyl-2) succinate d'éthyle.

Rdt = 70%

Liquide incolore $Eb_{0,2} = 144^\circ$; $n_D^{25} = 1,460$; $d_4^{25} = 1,1031$

Littérature (66) $Eb_5 = 158-160^\circ$

Analyse : $C_{13}H_{20}O_5$; Calc. % : C 60,92 H 7,87

Tr. 60,86 7,68

Semicarbazone : Cristaux blancs $F = 117^\circ$ (eau-alcool)

Littérature (67) $F = 118^\circ$

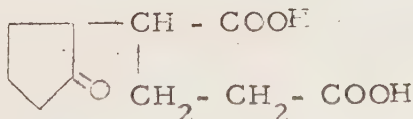
Analyse : $C_{14}H_{23}O_5N_3$; Calc. % : N 13,41

Tr. 13,39

Acide α -(oxo-1 cyclopentyl-2) glutarique. $C_{10}H_{14}O_5$

ou

Acide α -(cyclopentanone-1 yl-2) glutarique.



Par saponification de l' α -(oxo-1 carbéthoxy-2 cyclopentyl-2) glutarate d'éthyle on ne peut isoler cet acide à l'état cristallisé. L'huile obtenue donne une semicarbazone.

Semicarbazone : Cristaux blancs F = 187° (eau-alcool)

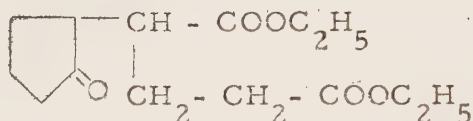
Analyse : $C_{11}H_{17}O_5N_3$; Calc. % : N 15,49

Tr. 15,54

α -(oxo-1 cyclopentyl-2) glutarate d'éthyle. $C_{14}H_{22}O_5$

ou

α -(cyclopentanone-1 yl-2) glutarate d'éthyle.



A partir de 21,5 g d'acide α -(oxo-1 cyclopentyl-2) glutarique se présentant sous forme d'huile, on recueille 14,8 g d' α -(oxo-1 cyclopentyl-2) glutarate d'éthyle.

Rdt = 55%

Liquide incolore Eb₁ = 160° ; n_D^{25} = 1,4618 ; d_4^{25} = 1,100

Analyse : $C_{14}H_{22}O_5$; Calc. % : C 62,20 H 8,20

Tr. 61,89 8,07

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : Cristaux jaunes F = 125° (alcool)

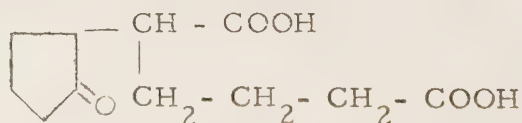
Analyse : $C_{20}H_{26}O_8N_4$; Calc. % : N 12,44

Tr. 12,87

Acide α -(oxo-1 cyclopentyl-2) hexanedioïque. $C_{11}H_{16}O_5$

ou

Acide α -(cyclopentanone-1 yl-2) hexanedioïque.



Par saponification de l' α -(oxo-1 carbéthoxy-2 cyclopentyl-2) hexanedioate d'éthyle on ne peut isoler cet acide à l'état cristallisé. L'huile obtenue donne une semicarbazone et une dinitro-2,4 phénylhydrazone cristallisant toutes deux avec une molécule d'eau. Cet acide a été isolé à l'état cristallisé par TREIBS (66). (F = 139°)

Semicarbazone : Cristaux blancs F = 200° (eau-alcool)

Analyse : $C_{12}H_{21}O_6N_3$; Calc. % : N 13,86

Tr. 13,45

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : Cristaux jaunes orangés F = 169° (alcool)

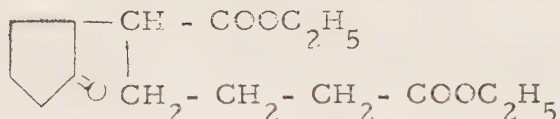
Analyse : $C_{17}H_{22}O_9N_4$; Calc. % : N 13,14

Tr. 13,19

α -(oxo-1 cyclopentyl-2) hexanedioate d'éthyle. $C_{15}H_{24}O_5$

ou

α -(cyclopentanone-1 yl-2) hexanedioate d'éthyle.



A partir de 22,8 g d'acide α -(oxo-1 cyclopentyl-2) hexanedioïque se présentant sous forme d'huile, on recueille 17 g d' α -(oxo-1 cyclopentyl-2) hexanedioate d'éthyle.

Rdt = 60%

Liquide incolore Eb_{0,1} = 144° ; n_D²⁵ = 1,463 ; d₄²⁵ = 1,073

Analyse : $C_{15}H_{24}O_5$; Calc. % : C 63,36 H 8,51

Tr. 63,35 8,44

Dinitro-2,4 phénylhydrazone Cristaux jaunes orangés F = 35° (alcool)

Analyse : $C_{21}H_{23}O_8N_4$; Calc. % : N 12,06

Tr. 12,23

CHAPITRE IV

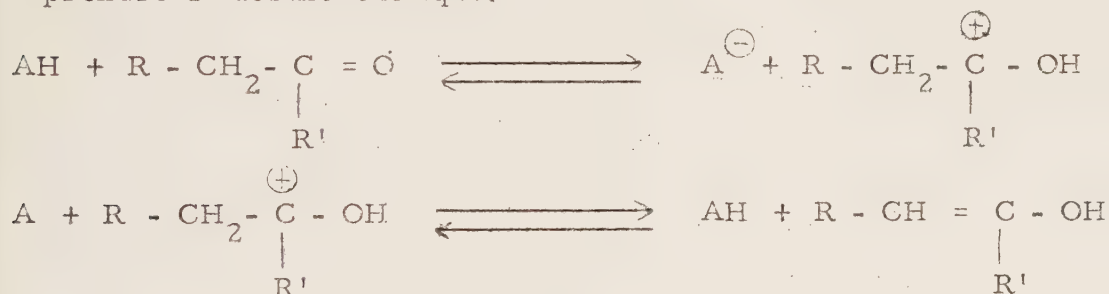
OBTENTION DE LACTONES ETHYLENIQUES OU BUTENOLIDES-1,4.

A - MECANISME ET THEORIE.

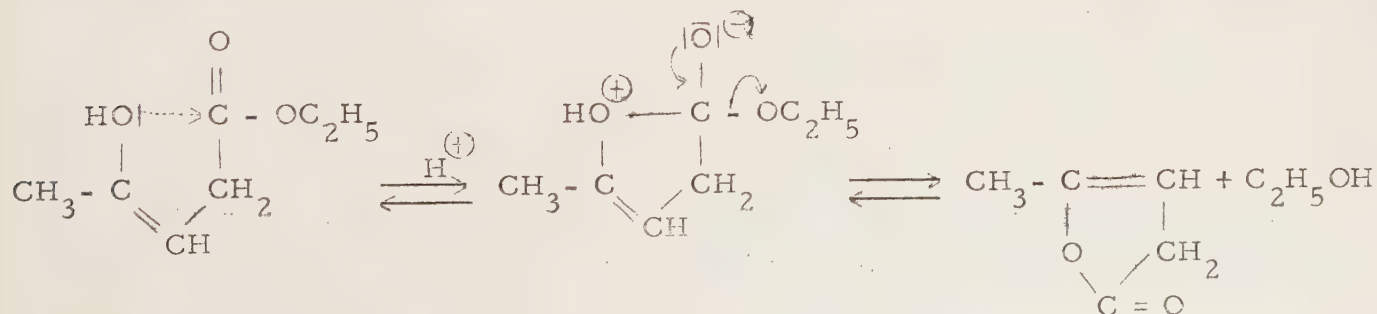
1° - Lactonisation des produits dérivés de l'ester de l'acide acétylacétique et de la pentanedione-2,4.

Les produits de condensation des α -bromodiester sur l'ester de l'acide acétylacétique ou sur la pentanedione-2,4 sont des γ -cétoesters, c'est à dire des dérivés du pentanone-4 ou du pentanedione-2,4 ou du pentanedione-2,4. Nous les avons cyclisés par l'acide phosphorique en buténolides-1,4 ou β -angélicolactones.

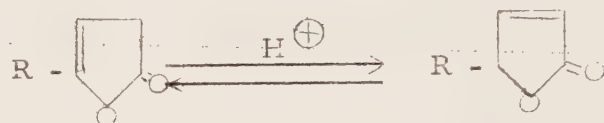
En présence d'un réactif acide, les aldéhydes et cétones ont tendance à prendre la forme énolique.



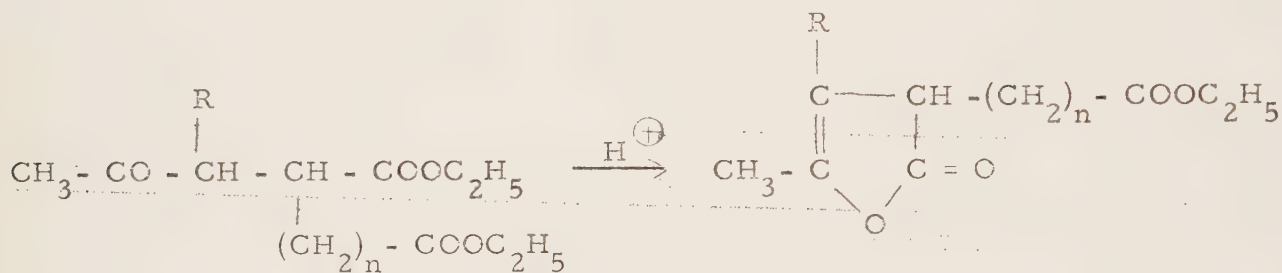
Dans le cas de l'acide lévulique ou de ses produits de substitution, la proximité dans l'espace du groupement hydroxyle de l'énol et du groupement carboxylique favorise la formation d'un ester éthylenique cyclique ou angélicolactone sous l'influence catalytique du réactif acide.



Notons que ces β -angélicalactones, par traitement par une trace de base tertiaire, se transposent en α -angélicalactones plus stables (114).



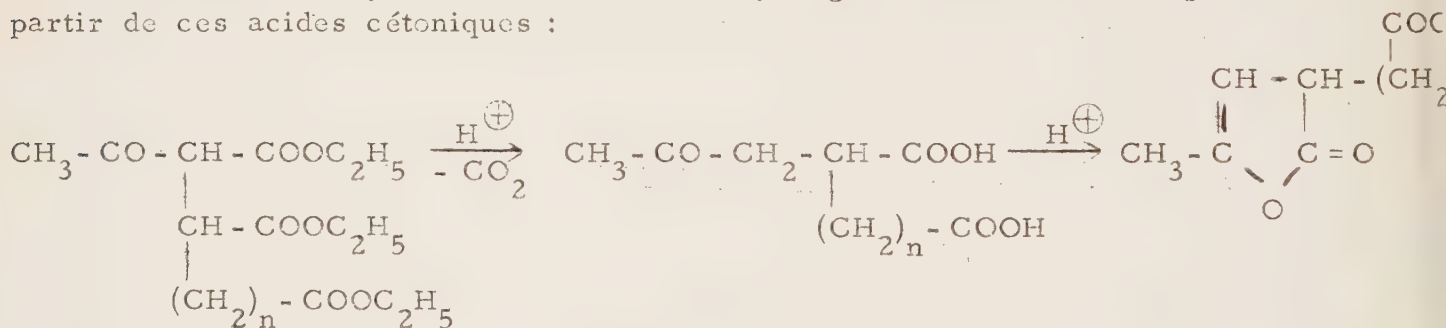
Avec les esters γ -cétoniques que nous avons préparés, la réaction suivante a lieu :



avec $\text{R} = -\text{COOC}_2\text{H}_5$ et $n = 1, 2, 3$.

$\text{R} = -\text{CO} - \text{CH}_3$ $n = 1, 3$.

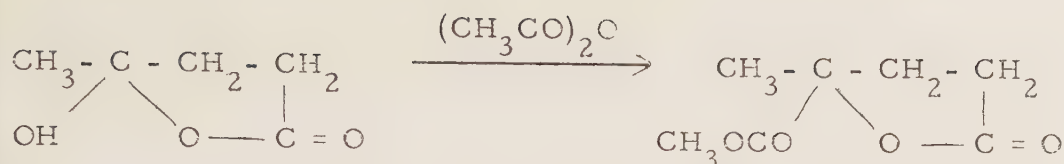
Après décarboxylation des dérivés de l'ester de l'acide acétylacétique, nous sommes à nouveau en présence de produits de substitution de l'acide lévulique. Nous avons donc essayé d'obtenir les carboxy-angélicalactones correspondantes à partir de ces acides cétoniques :



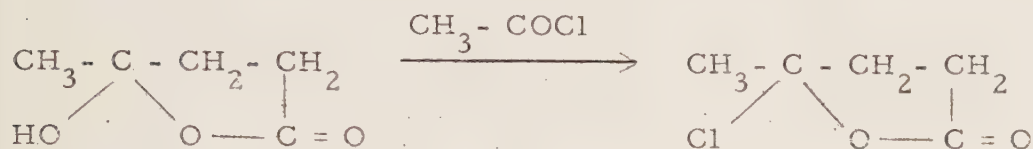
On peut considérer que l'acide γ -cétonique existe sous forme tautomère d'olide hydroxylé,



qui par chauffage perd une molécule d'eau pour donner un olide insaturé. En effet sous l'action de l'anhydride acétique on obtient un ester acétique de l'olide hydroxylé (116) (117).

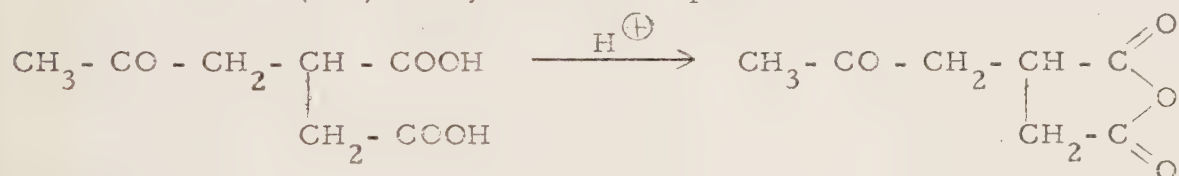


De même sous l'action du chlorure d'acétyle on obtient un olide chloré (115)



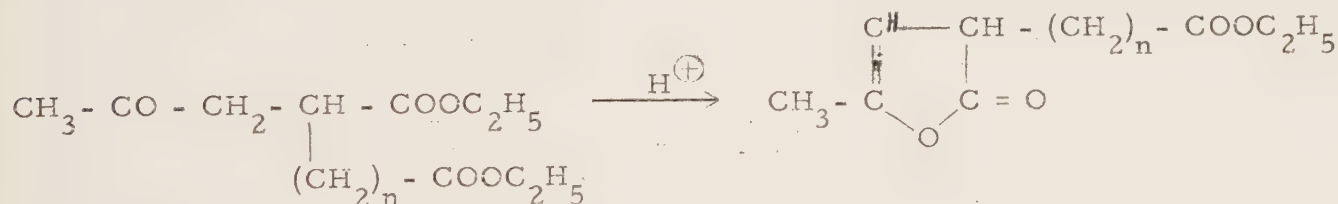
Cette preuve de structure a été confirmée par les recherches spectrochimiques de AUWERS (118).

Par distillation lente de ces γ -cétoacides, comme le préconise WOLFF (115), nous n'avons pu réussir la cyclisation ; en les soumettant à l'action de l'acide phosphorique 60% pendant 4 heures à 130°, la réaction n'a également pas lieu ; mais, dans le cas de la carboxy-3 hexanone-5 oïque, nous avons isolé en accord avec ALDER et SOLL (111) l'anhydride correspondant :



Dans le cas de l'acide α -acétylglutarique ou de l'acide α -acétylhexanedioïque, nous isolons une huile non distillable et qui ne cristallise pas.

Par contre, les diesters de ces γ -cétoacides se cyclisent normalement en buténolides.



avec $n = 1, 2, 3$.

Pour vérifier cette cyclisation en buténolide nous avons étudié les spectre infra-rouges suivants :

- de l'acétyl-1 pentanetricarboxylate d'éthyle-1, 2, 5 (spectre n° 7) et du buténolide correspondant (spectre n° 8).
- du diacétyl-1, 1 propanedicarboxylate d'éthyle-2, 3 (spectre n° 13) et du buténolide correspondant (spectre n° 14).

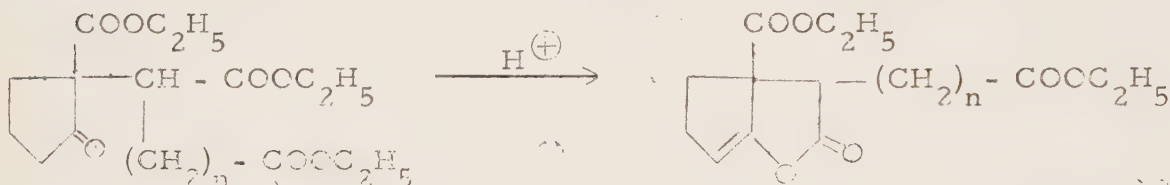
- de l' α -acétylhexanedioate d'éthyle (spectre n° 10) et du buténolide correspondant (spectre n° 12).

Les spectres n° 8, 12, 14, de ces différents buténolides montrent bien tous la bande d'absorption de la fonction lactone à 1790 cm^{-1} , juste à côté de la bande correspondant au groupement carbonyle des esters qui se trouve à 1735 cm^{-1} . Pour bien séparer ces deux bandes, les spectres ont été obtenus sur des produits en solution à 1/100 dans le tétrachlorure de carbone. De plus à 1680 cm^{-1} apparaît la bande d'absorption correspondant au groupement éthylénique (- C = C -).

Aucun de ces buténolides n'est signalé dans la littérature.

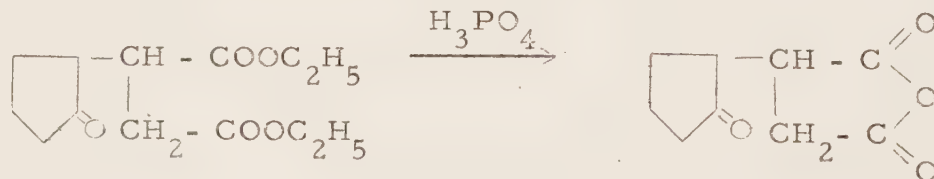
2° - Lactonisation des produits dérivés de la carbéthoxy-2 cyclopentanone-1 et de la cyclohexanedione-1,3

A priori une réaction semblable devrait être possible :

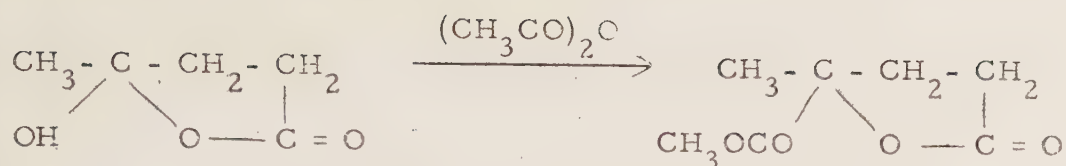


Malheureusement les essais effectués ont été infructueux. Avec les dérivés de la carbéthoxy-2 cyclopentanone-1 nous obtenons des produits ne donnant pas une analyse correcte et dans le cas de la cyclohexanedione-1,3, nous sommes gênés par la présence du dérivé O-alcoylé.

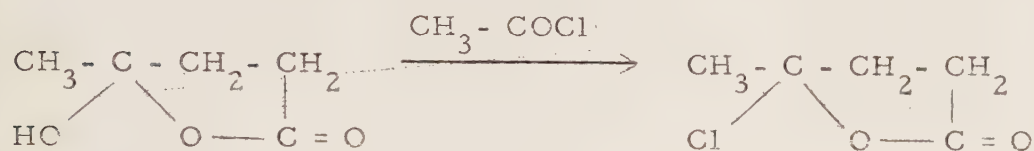
En soumettant l' α -(oxo-1 cyclopentyl-2) succinate d'éthyle à l'action prolongée à 130° de l'acide phosphorique 50%, nous n'isolons pas le produit de cyclisation mais l'anhydride correspondant :



Cet anhydride n'est pas signalé dans la littérature. Nous n'avons pu par contre obtenir les anhydrides correspondants à l'acide glutarique et à l'acide hexanedioïque.

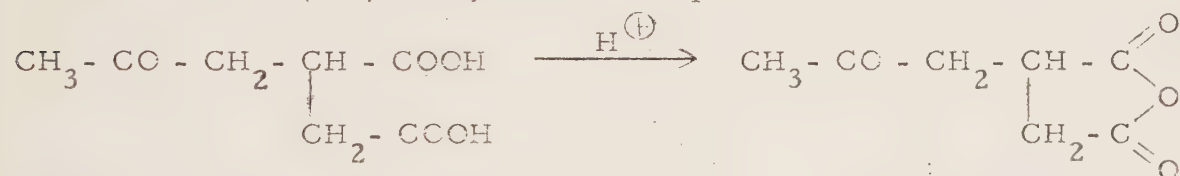


De même sous l'action du chlorure d'acétyle on obtient un olide chloré (115)



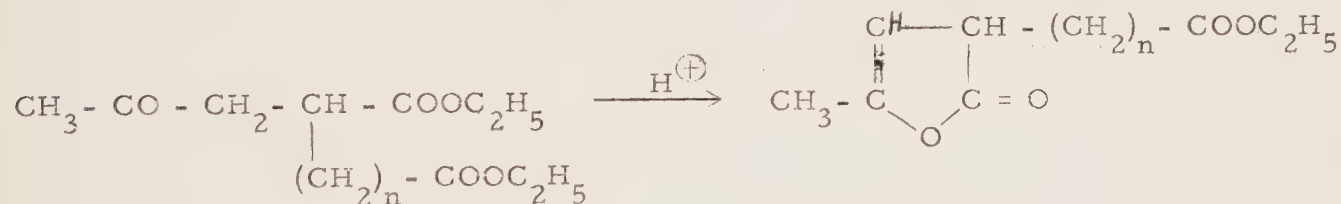
Cette preuve de structure a été confirmée par les recherches spectrochimiques de AUVERS (118).

Par distillation lente de ces γ -cétoacides, comme le préconise WOLFF (115), nous n'avons pu réussir la cyclisation ; en les soumettant à l'action de l'acide phosphorique 60% pendant 4 heures à 130°, la réaction n'a également pas lieu ; mais, dans le cas de la carboxy-3 hexanone-5 oïque, nous avons isolé en accord avec ALDER et SOLL (111) l'anhydride correspondant :



Dans le cas de l'acide α -acétonylglutarique ou de l'acide α -acétonylhexanedioïque, nous isolons une huile non distillable et qui ne cristallise pas.

Par contre, les diesters de ces γ -cétoacides se cyclisent normalement en buténolides.



avec $n = 1, 2, 3$.

Pour vérifier cette cyclisation en buténolide nous avons étudié les spectres infra-rouges suivants :

- de l'acétyl-1 pentanetricarboxylate d'éthyle-1, 2, 5 (spectre n° 7) et du buténolide correspondant (spectre n° 8).
- du diacétyl-1, 1 propanedicarboxylate d'éthyle-2, 3 (spectre n° 13) et du buténolide correspondant (spectre n° 14).

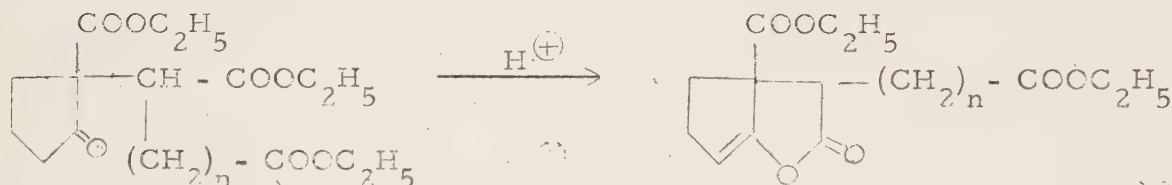
- de l' α -acétylhexanedioate d'éthyle (spectre n° 10) et du buténolide correspondant (spectre n° 12).

Les spectres n° 8, 12, 14, de ces différents buténolides montrent bien tous la bande d'absorption de la fonction lactone à 1790 cm^{-1} , juste à côté de la bande correspondant au groupement carbonyle des esters qui se trouve à 1735 cm^{-1} . Pour bien séparer ces deux bandes, les spectres ont été obtenus sur des produits en solution à 1/100 dans le tétrachlorure de carbone. De plus à 1680 cm^{-1} apparaît la bande d'absorption correspondant au groupement éthylénique ($-\text{C}=\text{C}-$).

Aucun de ces buténolides n'est signalé dans la littérature.

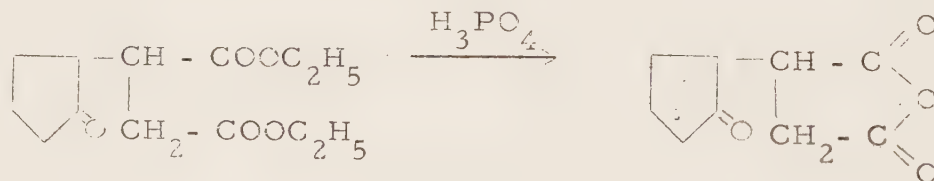
2° - Lactonisation des produits dérivés de la carbéthoxy-2 cyclopentanone-1 et de la cyclohexanedione-1,3

A priori une réaction semblable devrait être possible :



Malheureusement les essais effectués ont été infructueux. Avec les dérivés de la carbéthoxy-2 cyclopentanone-1 nous obtenons des produits ne donnant pas une analyse correcte et dans le cas de la cyclohexanedione-1,3, nous sommes gênés par la présence du dérivé O-alcoylé.

En soumettant l' α -(oxo-1 cyclopentyl-2) succinate d'éthyle à l'action prolongée à 130° de l'acide phosphorique 50%, nous n'isolons pas le produit de cyclisation mais l'anhydride correspondant :



Cet anhydride n'est pas signalé dans la littérature. Nous n'avons pu par contre obtenir les anhydrides correspondants à l'acide glutarique et à l'acide hexanedioïque.

Produit de départ	Produit isolé	Formule brute	Rdt %
Acétyl-1 propanetricarboxylate d'éthyle-1, 2, 3 $\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$	Carbéthoxy-3 carbéthoxyméthyl-2 pentène-3 olide-1, 4 $\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{C} = \text{C} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \quad \\ \text{O} \quad \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C} = \text{C} \end{array}$	$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_6$	85%
Acétyl-1 butanetricarboxylate d'éthyle-1, 2, 4 $\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ (\text{CH}_2)_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$	Carbéthoxy-3 carbéthoxyéthyl-2 pentène-3 olide-1, 4 $\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{C} = \text{C} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \quad \\ \text{O} \quad \text{CH} - (\text{CH}_2)_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C} = \text{O} \end{array}$	$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_6$	75%
Acétyl-1 pentanetricarboxylate d'éthyle-1, 2, 5 $\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ (\text{CH}_2)_3 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$	Carbéthoxy-3 carbéthoxypropyl-2 pentène-3 olide-1, 4 $\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{C} = \text{C} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \quad \\ \text{O} \quad \text{CH} - (\text{CH}_2)_3 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C} = \text{O} \end{array}$	$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_6$	84%
α-acétonylsuccinate d'éthyle $\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$	Carbéthoxyméthyl-2 pentène-3 olide-1, 4 $\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{C} = \text{CH} \\ \quad \\ \text{O} \quad \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C} = \text{C} \end{array}$	$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_4$	75%

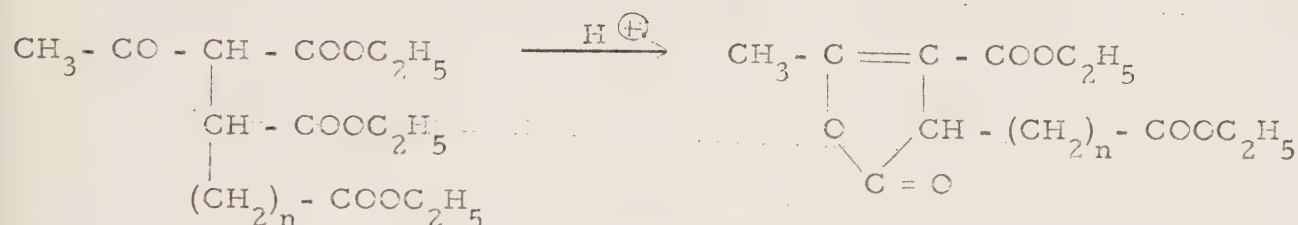
Produit de départ	Produit isolé	Formule brute	Rdt %
α -acétylglutarate d'éthyle $\text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5$ $\quad \quad \quad $ $\quad \quad \quad (\text{CH}_2)_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5$	Carbéthoxyéthyl-2 pentène-3 olide-1,4 $\text{CH}_3 - \text{C} = \text{CH}$ $\quad \quad \quad $ $\quad \text{O} \quad \text{CH} - (\text{CH}_2)_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5$ $\quad \quad \quad \diagdown \quad \diagup$ $\quad \quad \quad \text{C} = \text{O}$	$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_4$	68%
α -acétylhexanedioate d'éthyle $\text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5$ $\quad \quad \quad $ $\quad \quad \quad (\text{CH}_2)_3 - \text{COOC}_2\text{H}_5$	Carbéthoxypropyl-2 pentène-3 olide-1,4 $\text{CH}_3 - \text{C} = \text{CH}$ $\quad \quad \quad $ $\quad \text{O} \quad \text{CH} - (\text{CH}_2)_3 - \text{COOC}_2\text{H}_5$ $\quad \quad \quad \diagdown \quad \diagup$ $\quad \quad \quad \text{C} = \text{O}$	$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_4$	80%
Diacétyl-1,1 propanedicarboxy- late d'éthyle-2,3 $\text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CH} - \text{CO} - \text{CH}_3$ $\quad \quad \quad $ $\quad \quad \quad \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5$ $\quad \quad \quad $ $\quad \quad \quad \text{CH}_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5$	Acétyl-3 carbéthoxyméthyl-2 pentène-3 olide-1,4 $\text{CH}_3 - \text{C} = \text{C} - \text{CO} - \text{CH}_3$ $\quad \quad \quad $ $\quad \text{O} \quad \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5$ $\quad \quad \quad \diagdown \quad \diagup$ $\quad \quad \quad \text{C} = \text{O}$	$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_5$	60%
Diacétyl-1,1 pentanedicarboxy- late d'éthyle-2,5 $\text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CH} - \text{CO} - \text{CH}_3$ $\quad \quad \quad $ $\quad \quad \quad \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5$ $\quad \quad \quad $ $\quad \quad \quad (\text{CH}_2)_3 - \text{COOC}_2\text{H}_5$	Acétyl-3 carbéthoxypropyl-2 pentène-3 olide-1,4 $\text{CH}_3 - \text{C} = \text{C} - \text{CO} - \text{CH}_3$ $\quad \quad \quad $ $\quad \text{O} \quad \text{CH} - (\text{CH}_2)_3 - \text{COOC}_2\text{H}_5$ $\quad \quad \quad \diagdown \quad \diagup$ $\quad \quad \quad \text{C} = \text{O}$	$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_5$	55%

B - MODE OPERATOIRE GENERAL

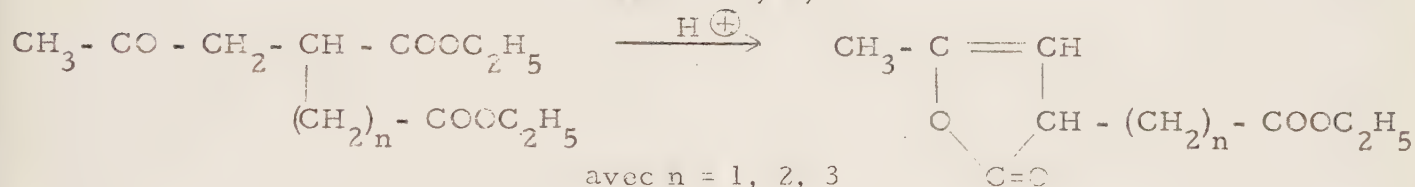
Dans un ballon à distiller de CLAISEN de 100 ml, on place 0,10 mole de γ -oxodiester ou de γ -oxotriester et 4 ml d'acide phosphorique concentré. On distille alors lentement (une goutte toutes les dix secondes environ) sous une pression voisine du mm de Hg. Au cours de cette distillation, on remarque déjà un palier de température correspondant à la lactone éthylénique formée. Après une nouvelle distillation sous pression réduite, on recueille le pentène-3 olide-1,4.

C - RESULTATS

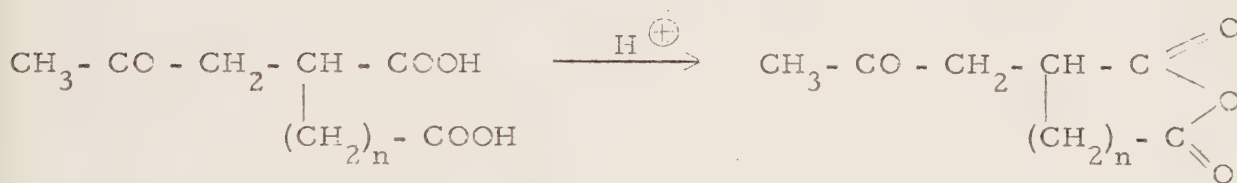
1° Cyclisation des dérivés de l'ester de l'acide acétylacétique



avec $n = 1, 2, 3$



avec $n = 1, 2, 3$

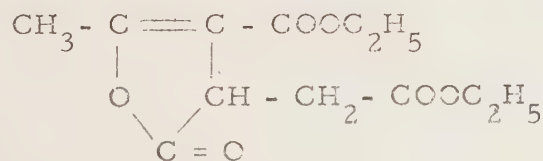


avec $n = 1$

α -(méthyl-5 carbéthoxy-4 cété-2 dihydro-2,3 furannyl-3) acétate d'éthyle. $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_6$

ou

Carbéthoxy-3 carbéthoxyméthyl-2 pentène-3 olide-1,4.



Par distillation lente de 30 g (0,10 mole) d'acétyl-1 propanetricarboxylate d'éthyle-1, 2, 3 en présence d'acide phosphorique, on recueille 21,5 g d' α -(méthyl-5 carbéthoxy-4 céto-2 dihydro-2,3 furannyl-3) acétate d'éthyle.

Rdt = 85

Liquide incolore $Eb_1 = 143^\circ$; $n_D^{25} = 1,4645$; $d_4^{25} = 1,1556$

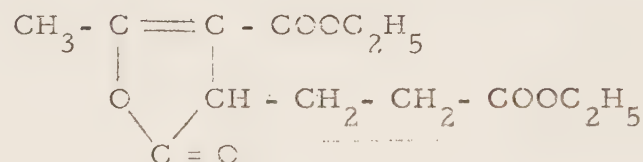
Analyse : $C_{12}H_{16}O_6$; Calc. % : C 56,24 H 6,29

Tr. 55,94 6,32

α -(méthyl-5 carbéthoxy-4 céto-2 dihydro-2,3 furannyl-3) propionate d'éthyle. $C_{13}H_{18}O_6$

ou

Carbéthoxy-3 carbéthoxyéthyl-2 pentène-3 olide-1,4



Par distillation lente de 31,6 g (0,10 mole) d'acétyl-1 butanetricarboxylate d'éthyle-1, 2, 4 en présence d'acide phosphorique, on recueille 20 g de carbéthoxy-3 carbéthoxyéthyl-2 pentène-3 olide-1,4.

Rdt = 75%

Liquide jaune pâle $Eb_{0,9} = 149^\circ$; $n_D^{25} = 1,4662$; $d_4^{25} = 1,1452$

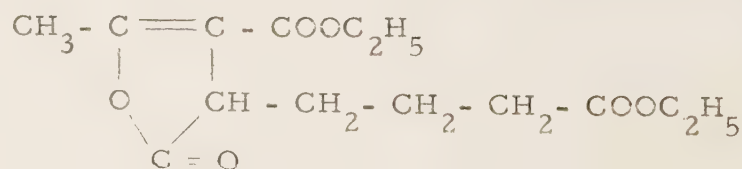
Analyse : $C_{13}H_{18}O_6$; Calc. % : C 57,77 H 6,71

Tr. 57,54 6,75

α -(méthyl-5 carbéthoxy-4 céto-2 dihydro-2,3 furannyl-3) butyrate d'éthyle. $C_{14}H_{20}O_6$

ou

Carbéthoxy-3 carbéthoxypropyl-2 pentène-3 olide-1,4



Par distillation lente de 33 g (0,10 mole) d'acétyl-1 pentanetricarboxylate d'éthyle-1, 2, 5 en présence d'acide phosphorique, on recueille 23,8 g de carbéthoxy-3 carbéthoxypropyl-2 pentène-3 olide-1, 4.

Rdt = 84%

Liquide incolore Eb_{0,3} = 150° ; n_D²⁵ = 1,4674 ; d₄²⁵ = 1,1197

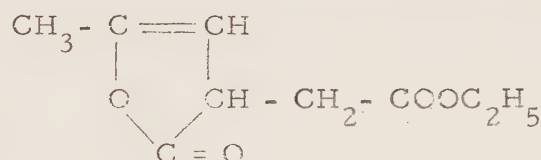
Analyse : C₁₄H₂₀O₆ ; Calc. % : C 59,14 H 7,09

Tr. 59,21 7,06

α-(méthyl-5 céto-2 dihydro-2,3 furannyl-3) acétate d'éthyle. C₉H₁₂O₄

ou

Carbéthoxyméthyl-2 pentène-3 olide-1, 4



Par distillation lente de 23 g (0,10 mole) d'α-acétonylsuccinate d'éthyle en présence d'acide phosphorique, on recueille 13,8 g de carbéthoxyméthyl-2 pentène-3 olide-1, 4.

Rdt = 75%

Liquide incolore Eb_{0,5} = 123° ; n_D²⁵ = 1,4555 ; d₄²⁵ = 1,1146

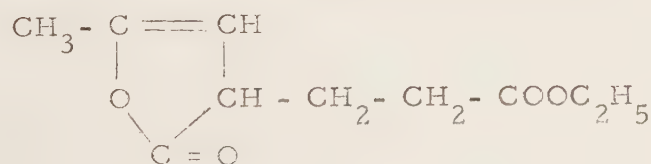
Analyse : C₉H₁₂O₄ ; Calc. % : C 58,69 H 6,57

Tr. 58,49 6,85

α-(méthyl-5 céto-2 dihydro-2,3 furannyl-3) propionate d'éthyle. C₁₀H₁₄O₄

ou

Carbéthoxyéthyl-2 pentène-3 olide-1, 4



Par distillation lente de 24,4 g (0,10 mole) d' α -acétylglutarate d'éthyle en présence d'acide phosphorique, on recueille 13,5 g de carbéthoxyéthyl-2 pentène-3 olide-1,4.

Rdt = 68%

Liquide jaune pâle $Eb_1 = 141^\circ$; $n_D^{25} = 1,4535$; $d_4^{25} = 1,080$

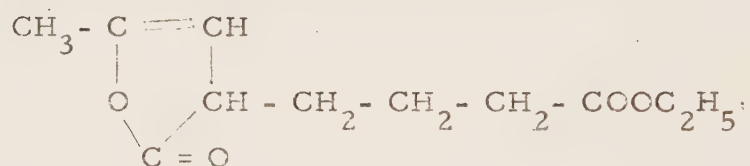
Analyse : $C_{10}H_{14}O_4$; Calc. % : C 60,59 H 7,12

Tr. 60,20 6,94

α -(méthyl-5 cétol-2 dihydro-2,3 furannyl-3) butyrate d'éthyle. $C_{11}H_{16}O_4$

ou

Carbéthoxypropyl-2 pentène-3 olide-1,4



Par distillation lente de 25,8 g (0,10 mole) d' α -acétylhexanedioate d'éthyle en présence d'acide phosphorique, on recueille 17 g de carbéthoxypropyl-2 pentène-3 olide-1,4.

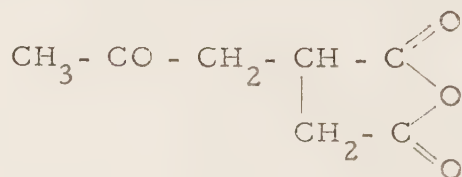
Rdt = 80%

Liquide incolore $Eb_{0,6} = 146^\circ$; $n_D^{25} = 1,4643$; $d_4^{25} = 1,079$

Analyse : $C_{11}H_{16}O_4$; Calc. % : C 62,25 H 7,60

Tr. 62,11 7,63

Anhydride α -acétylsuccinique. $C_7H_8O_4$



On porte au bain d'huile à 130° 17,5 g (0,10 mole) d'acide α -acétonylsuccinique en solution dans 80 ml d'acide phosphorique 60%. On chauffe pendant quatre heures. Après refroidissement, on extrait deux fois avec 200 ml d'éther. Les couches étherées sont séchées sur sulfate de sodium. On distille l'éther à pression ordinaire; et l'huile résiduelle, mise dans un dessiccateur, cristallise au bout de quelques heures. On recueille 9 g d'anhydride α -acétonylsuccinique.

Rdt = 58%

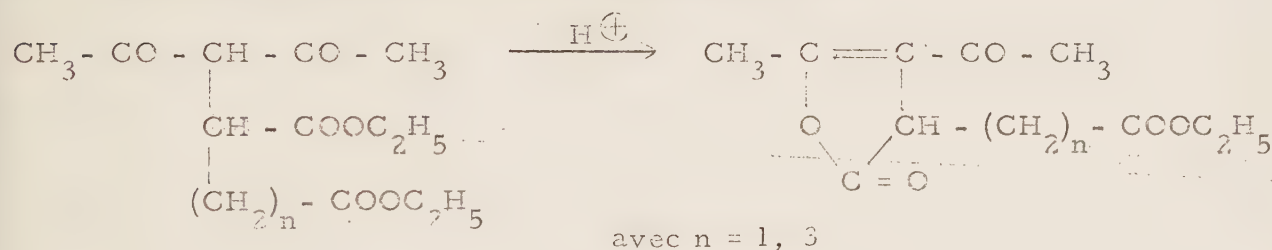
Cristaux blancs $F = 86^\circ$ (benzène)

Littérature : (63) $F = 88^\circ$; $Eb_{12} = 195-198^\circ$

Analyse : $C_7H_8O_4$; Calc. % : C 53,84 H 5,16

Tr. 54,00 5,15

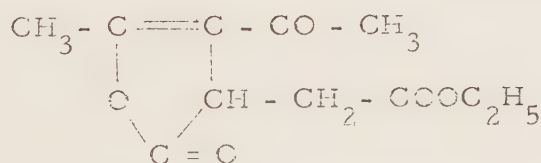
2° - Cyclisation des dérivés de la pentanedione-2,4



α -(méthyl-5 acétyl-4 cété-2 dihydro-2,3 furannyl-3) acétate d'éthyle. $C_{11}H_{14}O_5$

ou

Acétyl-3 carbéthoxyméthyl-7 pentène-3 olide-1,4



Par distillation lente de 27 g (0,10 mole) de diacétyl-1,1 propanedicarboxylate d'éthyle-2,3 en présence d'acide phosphorique, on recueille 13,5 g d' α -acétyl-3 carbéthoxyméthyl-2 pentène-3 olide-1,4.

Rdt = 60%

Liquide incolore $Eb_{1,2} = 144^\circ$; $n_D^{25} = 1,4795$; $d_4^{25} = 1,163$

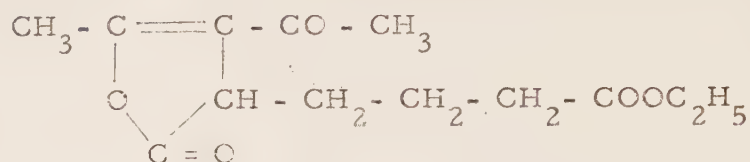
Analyse : $C_{11}H_{14}O_5$; Calc. % : C 58,40 H 6,24

Tr. 58,36 6,26

α -(méthyl-5 acétyl-4 cétol-2 dihydro-2, 3 furannyl-3) butyrate d'éthyle. $C_{13}H_{18}O_5$

ou

Acétyl-3 carbéthoxypropyl-2 pentène-3 olide-1, 4



Par distillation lente de 30 g (0,10 mole) de diacétyl-1,1 pentanedicarboxylate d'éthyle-2,5 en présence d'acide phosphorique, on recueille 14 g d'acétyl-3 carbéthoxypropyl-2 pentène-3 olide-1,4.

Rdt = 55%

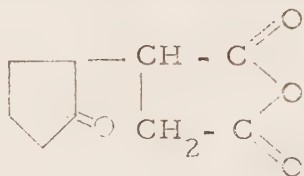
Liquide incolore $E_{b_{0,2}} = 125^\circ$; $n_D^{25} = 1,462$; $d_4^{25} = 1,113$

Analyse : $C_{13}H_{18}O_5$; Calc. % : C 61,40 H 7,14

Tr. 61,12 6,96

3°- Essai de cyclisation des dérivés de la carbéthoxy-2 cyclopentanone-1

Anhydride α -(oxo-1 cyclopentyl-2) succinique. $C_9H_{10}O_4$



Obtenu comme l'anhydride α -acétonylsuccinique. A partir de 20 g (0,10 mole) d'acide α -(oxo-1 cyclopentyl-2) succinique, on recueille 7,6 g d'anhydride α -(oxo-1 cyclopentyl-2) succinique.

Rdt = 42%

Cristaux blancs $F = 98^\circ$ (benzène)

Indice d'acide : Calc. $(91)_n$

Tr. $(90,5)_n$

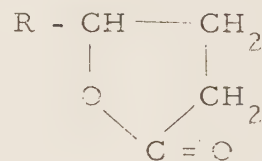
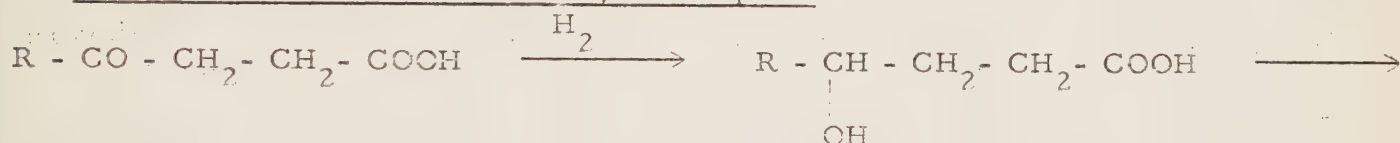
Analyse : $C_9H_{10}O_4$; Calc. % : C 59,33 H 5,53

CHAPITRE V

OBTENTION DE LACTONES SATUREES OU BUTANOLIDES-1,4

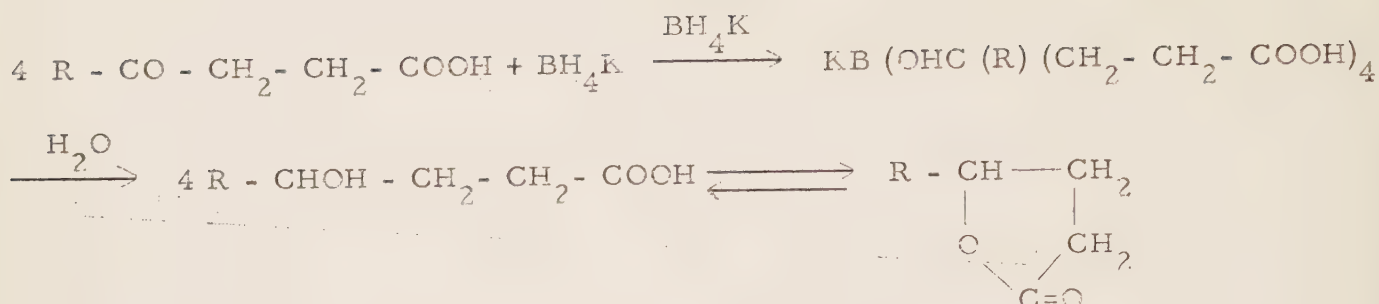
Par réduction de la fonction cétone, les acides ou les esters γ -cétoniques donnent naissance à des γ -hydroxyacides ou esters facilement transformables en γ -olides.

1° - Réduction des acides ou esters γ -cétoniques.



- Les principaux modes de réduction utilisés pour les acides sont classiques
- réduction par l'amalgame de sodium (119) (120).
 - hydrogénation catalytique en milieu gazeux sur nickel à 250° (121).
 - hydrogénation catalytique dans des conditions variées de température et de pression en présence d'oxydes de nickel ou de platine (122).
 - réduction électrolytique en solution alcaline (123).
 - réduction par le zinc amalgamé (124) ou non (125) et l'acide chlorhydrique.
 - réduction par l'acide iodhydrique et le phosphore rouge (126).

Les esters correspondants ont été surtout réduits par hydrogénation catalytique sur platine (127). Comme agent de réduction nous avons utilisé l'hydroborure de potassium en milieu alcoolique et nous avons obtenu directement les lactones comme MEHTA (128) puis BECKMANN (140) l'ont déjà signalé.



Ce principe de réduction des cétones a été proposé par SCHLESINGER (129) CHAIKIN et BROWN (130) ont étudié de façon approfondie la réduction par l'hydroborure de potassium ; ils ont vérifié que le groupement carbonyle des aldéhydes et cétones était réduit sans que ne le soient les fonctions acides ou esters et les liaisons multiples. Cette propriété de sélection présente un avantage vis à vis de l'hydrure double de lithium et d'aluminium, de plus la réduction par les hydroborures peut se faire en présence d'eau.

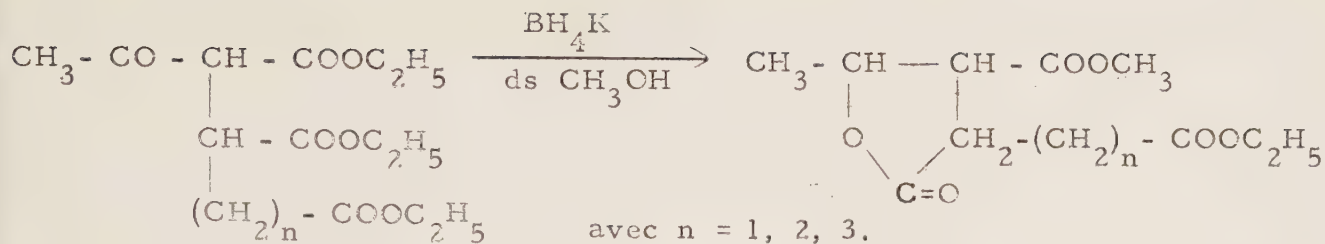
2° - Lactonisation des γ -hydroxyacides et des γ -hydroxyesters.

La lactonisation des acides γ -hydroxylés est particulièrement facile ; elle a lieu souvent dès la température ordinaire, surtout en série aliphatique ; et généralement est complète par distillation sèche de l'hydroxyacide (131). La lactonisation des γ -hydroxyacides a également lieu en solution aqueuse, ici encore la vitesse de lactonisation croît avec la température mais il y a souvent dans ce cas équilibre, équilibre orienté fortement du côté de la lactone pour les γ -olides et du côté de l'hydrolyse acide pour les δ -olides (132).

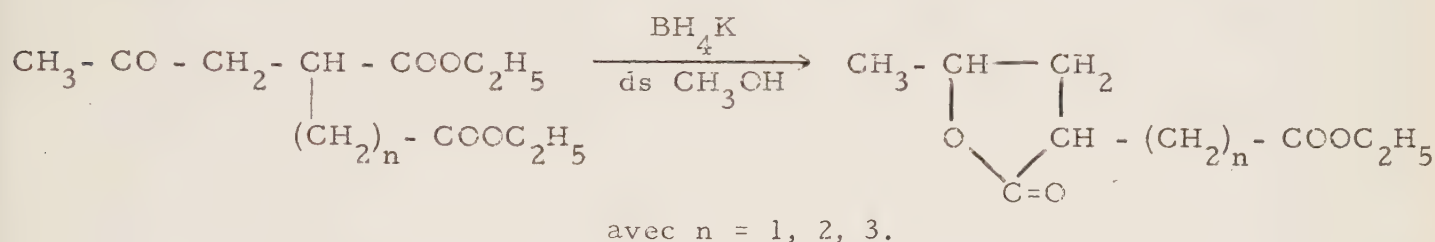
L'influence de la substitution de la chaîne carbonée, en position α - et γ , sur la lactonisation a été mise en lumière par les travaux de HJELT (133) et ceux de LINSTED (134). Quand la formation d'une lactone vient de la cyclisation d'un acide éthylénique, cette influence s'exerce à la fois pour accroître la vitesse de lactonisation et la quantité de lactone correspondant à l'équilibre. MILLS (135) admet que l'introduction de radicaux substitués dans la chaîne carbonée modifie la configuration de la molécule de telle sorte que les fonctions hydroxyle et carboxyle soient plus près de leur position d'interaction. Il a ainsi trouvé que 60 minutes après sa formation $\text{CH}_3 - \text{CHOH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COOH}$ renferme 43% de forme lactonique et $(\text{CH}_3)_2\text{COH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COOH}$ en renferme. Donc vu la facilité de lactonisation de ces γ -hydroxyacides, il n'est pas surprenant qu'après réduction des γ -cétoacides nous isolions directement le γ -olide.

3° - Réduction des dérivés de l'ester de l'acide acétylacétique.

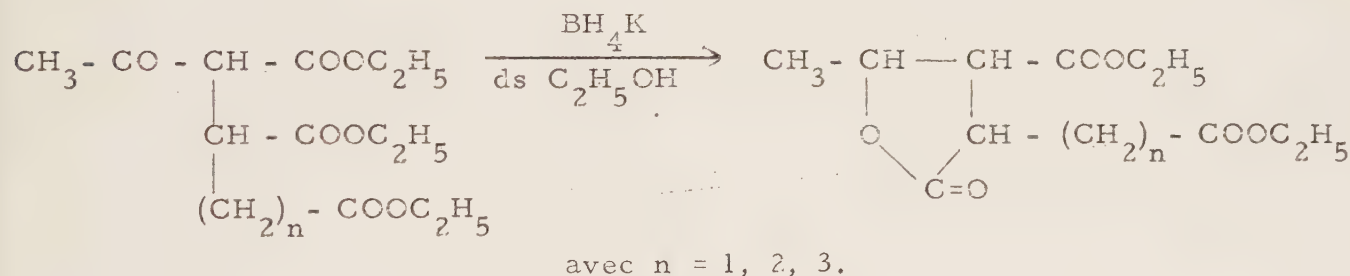
En réduisant les dérivés de l'ester de l'acide acétylacétique par l'hydroborure de potassium dans le méthanol nous avons obtenu une lactone diester dont une des fonctions ester éthylique a été transformée en ester méthylique.



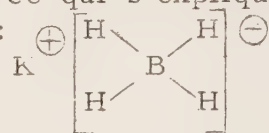
La fonction ester la plus sensible à la méthanolyse doit être celle qui est en β de la fonction cétone dans l'ester initial car, sur les produits décarboxylés, cette méthanolyse n'a pas lieu.



Pour éviter cette méthanolyse, nous avons effectué cette réduction dans l'alcool éthylique et de fait, nous obtenons le diester éthylique.



Malheureusement les rendements sont plus faibles, ce qui s'explique par le fort caractère ionique présenté par l'hydroborure (136) :

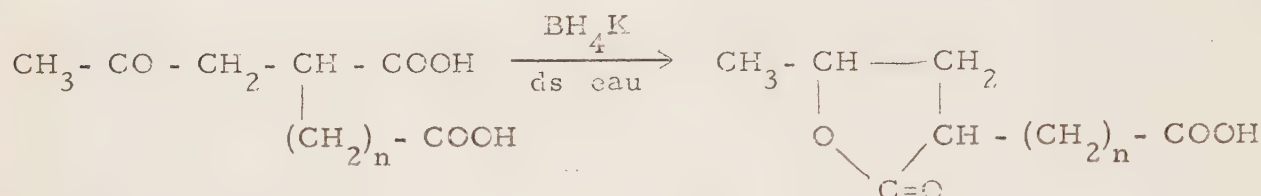


vérifié par spectrographie infra-rouge (137). La réaction de réduction sera donc favorisée par un solvant ionisant dans lequel l'hydroborure sera soluble.

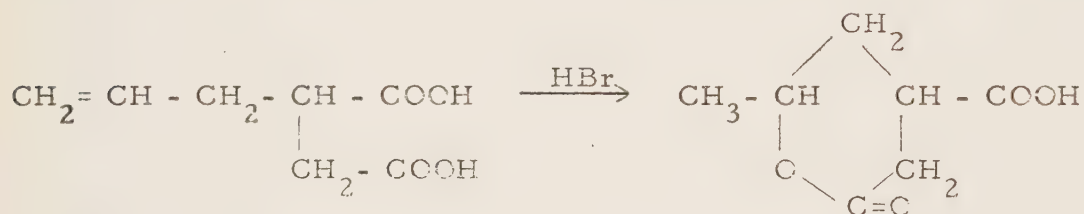
Seul l' α -(méthyl-5 carbéthoxy-4 céto-2 tétrahydrofurannyl-3)acétate d'éthyle ($n = 1$) est signalé dans la littérature. FICHTER et PROBST (58) l'ont obtenu en réduisant l'oxotriester de départ par l'amalgame de sodium.

Pour vérifier la structure de ces γ -olides nous avons effectué les spectres infra-rouges de l' α -(méthyl-5 carbéthoxy-4 céto-2 tétrahydrofurannyl-3) butyrate d'éthyle (spectre n°9) et de l' α -(méthyl-5 céto-2 tétrahydrofurannyl-3) butyrate d'éthyle (spectre n°11).

Nous avons également effectué la réduction des acides γ -cétoniques.

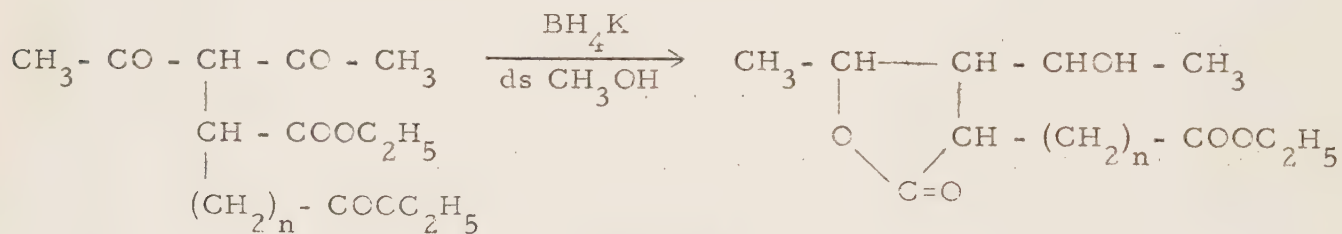


Dans le cas de l'acide α -acétylglutarique la réduction nous donne une huile non cristallisable. Par cyclisation de l'acide α -allylsuccinique HJELT (138) crût isoler l'acide α -(méthyl-5 cét-2 tétrahydrofurannyl-3)acétique ($F = 68^\circ$) qui devrait donc être identique à celui que nous avons obtenu par cyclisation de l'acide α -acétylsuccinique. KOLSCH (139) par cyclisation du même acide α -allylsuccinique isola la γ -valérolactone. Il effectuait cette cyclisation par l'acide bromhydrique :



La γ -lactone que nous obtenons fond à 97° , les lactones de HJELT et de KOLSCH ont le même point de fusion, ($F = 68^\circ$) elles sont identiques et sont bien la γ -lactone comme l'affirme KOLSCH.

4° - Réduction des dérivés de la pentadione-2,4

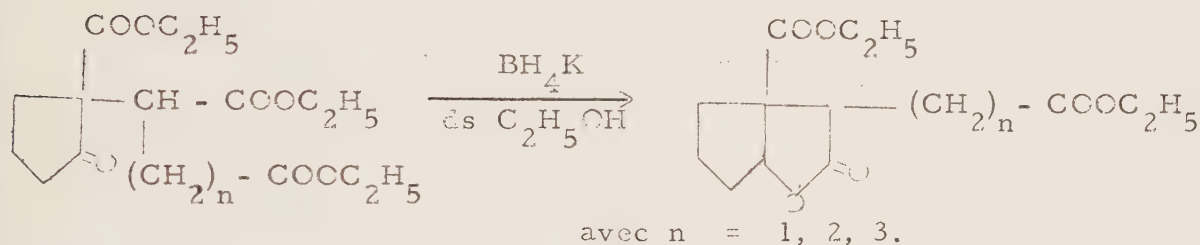
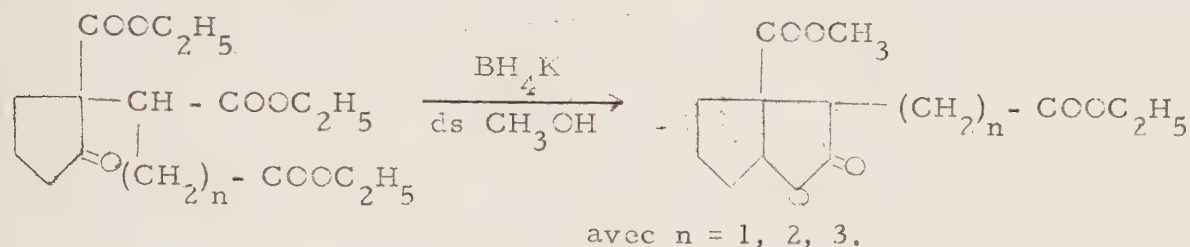


avec $n = 1$.

Cette réduction n'a pu être réussie qu'avec le dérivé obtenu à partir de l' α -bromosuccinate d'éthyle. Nous isolons un γ -olide présentant en substituant une fonction alcool secondaire et une fonction ester, ce que nous vérifions par spectrographie infra-rouge (spectre n° 15).

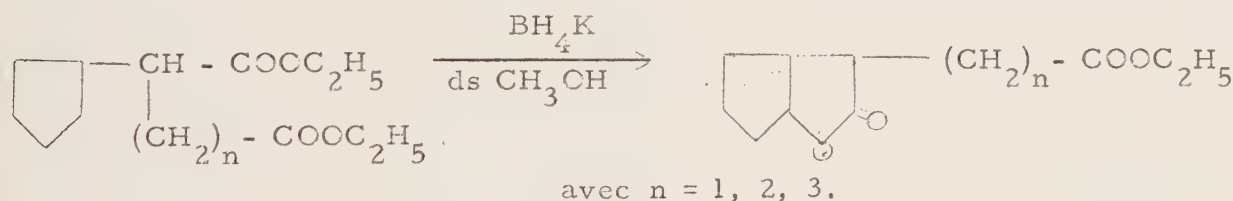
5° - Réduction des dérivés de la carbéthoxy-2 cyclopentanone-1/.

Nous avons observé pour les produits primaires de condensation un phénomène identique à celui présenté avec l'acétylacétate d'éthyle., c'est à dire qu'en effectuant la réduction dans le méthanol il y a alcoololyse d'une fonction ester ce qui est évité en solution éthanolique.



Pour prouver la structure de ces γ -olides, nous avons effectué le spectre infra-rouge de l' α -(carbéthoxy-5 oxa-2 bicyclo (3, 3, 0) octanone-3 yl-4) acétate d'éthyle (spectre n°16), que nous avons comparé au spectre du produit de départ (spectre n°17)

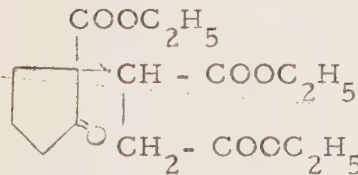
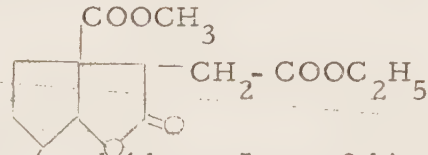
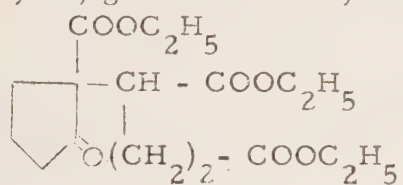
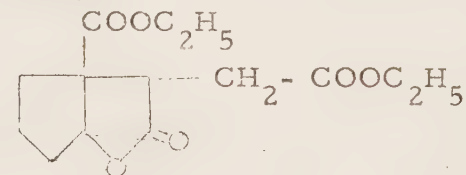
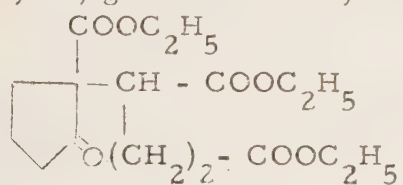
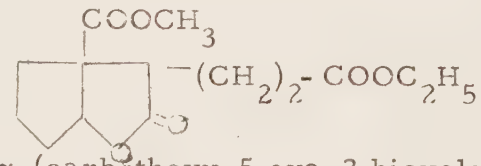
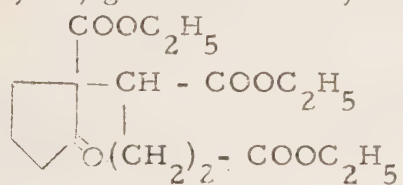
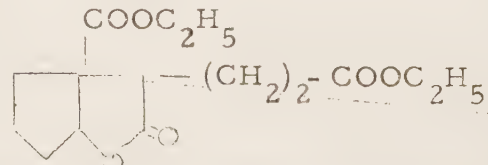
Nous avons également effectué la réduction des produits de décarboxylation.

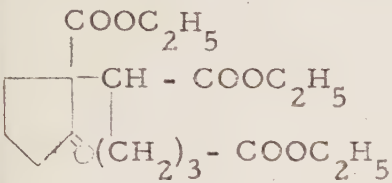
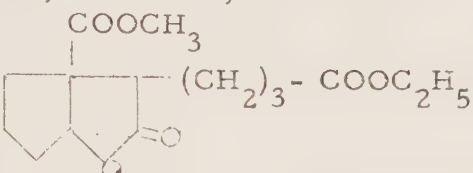
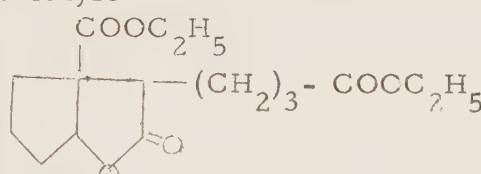
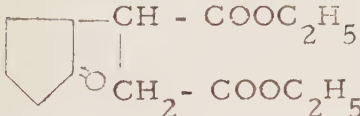
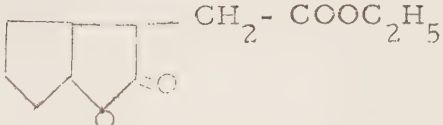
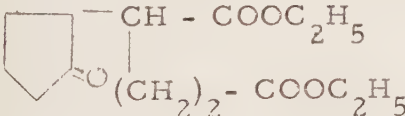
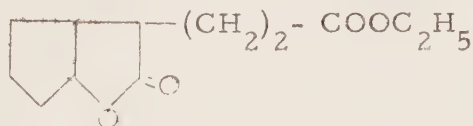
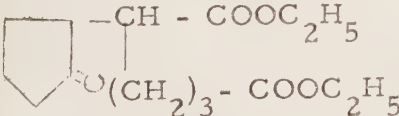
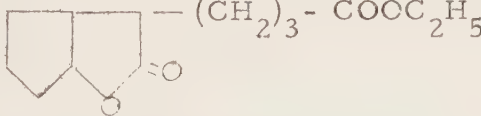


Signalons que tous les spectres infra-rouges effectués avec ces lactones présentent la bande d'absorption à 1790 cm^{-1} . Pour séparer cette bande de celle caractéristique des groupements carbonyles des fonctions esters nous avons opéré en solution à 1/100 dans le tétrachlorure de carbone.

Produit de départ	Produit isolé	Fermule brute	Rdt. %
Acétyl-1 propanetricarboxylate d'éthyle-1, 2, 3 $\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$	Carbométhoxy-3 carbéthoxy-méthyl-2 pentanolide-1, 4 $\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH} - \text{COOCH}_3 \\ \quad \\ \text{O} \quad \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{O} \end{array}$ carbéthoxy-3 carbéthoxyméthyl-2 pentanolide-1, 4 $\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \quad \\ \text{O} \quad \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{O} \end{array}$	$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_5$ $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_6$	78% 45%
Acétyl-1 butanetricarboxylate d'éthyle-1, 2, 4. $\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ (\text{CH}_2)_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$	Carbométhoxy-3 carbéthoxy-éthyl-2 pentanolide-1, 4 $\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH} - \text{COOCH}_3 \\ \quad \\ \text{O} \quad \text{CH} - (\text{CH}_2)_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{O} \end{array}$ Carbéthoxy-3 carbéthoxyéthyl-2 pentanolide-1, 4. $\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \quad \\ \text{O} \quad \text{CH} - (\text{CH}_2)_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{O} \end{array}$	$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_6$ $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_6$	75% 30%
Acétyl-1 pentanetricarboxylate d'éthyle-1, 2, 5. $\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ (\text{CH}_2)_3 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$	Carbométhoxy-3 carbéthoxy-propyl-2 pentanolide-1, 4 $\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH} - \text{COOCH}_3 \\ \quad \\ \text{O} \quad \text{CH}(\text{CH}_2)_3 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{O} \end{array}$ Carbéthoxy-3 carbéthoxypropyl-2 pentanolide-1, 4 $\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \quad \\ \text{O} \quad \text{CH} - (\text{CH}_2)_3 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{O} \end{array}$	$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_6$ $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_6$	76% 34%

Produit de départ	Produit isolé	Formule brute	Rdt. %
Acide α -acétonylsuccinique $\text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH}$ $\text{CH}_2 - \text{COOH}$	Carboxyméthyl-2 pentanolide-1,4 $\text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH}_2$ O CH - $\text{CH}_2 - \text{COOH}$ C=O	$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_4$	86%
	Carbéthoxyméthyl-2 pentanolide-1,4 $\text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH}_2$ O CH - $\text{CH}_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5$ C=O	$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_4$	80%
α -Acétonylglutarate d'éthyle $\text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5$ $(\text{CH}_2)_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5$	Carbéthoxyéthyl-2 pentanolide-1,4 $\text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH}_2$ O CH - $(\text{CH}_2)_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5$ C=O	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_4$	72%
Acide α -acétonylhexanedioïque $\text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH}$ $(\text{CH}_2)_3 - \text{COOH}$	Carboxypropyl-2 pentanolide-1,4 $\text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH}_2$ O CH - $(\text{CH}_2)_3 - \text{COOH}$ C=O	$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_4$	90%
	Carbéthoxypropyl-2 pentanolide-1,4 $\text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH}_2$ O CH - $(\text{CH}_2)_3 - \text{COOC}_2\text{H}_5$ C=O	$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_4$	85%

Produit de départ	Produit isolé	Formule brute	Rdt. %
Diacétyl-1,1 propanedicarboxylate d'éthyle $\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CH} - \text{CO} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$	Carbéthoxyméthyl-2 (α-éthylolyl)-3 pentanolide-1,4 $\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH} - \text{CHOH} - \text{CH}_3 \\ \quad \quad \\ \text{O} \quad \quad \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \quad \quad \quad \diagup \quad \diagdown \\ \quad \quad \quad \text{C}=\text{O} \end{array}$	$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_5$	40%
α-(carbéthoxy-2 cyclopentanone-1 yl-2) succinate d'éthyle 	α-(carbométhoxy-5 oxa-2 bicyclo[3,3,0]octanone-3 yl-4) acétate d'éthyle 	$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_6$	82%
α-(carbéthoxy-2 cyclopentanone-1 yl-2) glutarate d'éthyle 	α-(carbométhoxy-5 oxa-2 bicyclo[3,3,0]octanone-3 yl-4) acétate d'éthyle 	$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_6$	38%
α-(carbéthoxy-2 cyclopentanone-1 yl-2) glutarate d'éthyle 	α-(carbométhoxy-5 oxa-2 bicyclo[3,3,0]octanone-3 yl-4) propionate d'éthyle 	$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_6$	85%
α-(carbéthoxy-2 cyclopentanone-1 yl-2) glutarate d'éthyle 	α-(carbométhoxy-5 oxa-2 bicyclo[3,3,0]octanone-3 yl-4) propionate d'éthyle 	$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_6$	30%

Produit de départ	Produit isolé	Formule brute	Rdt. %
α-(carbéthoxy-2 cyclopentanone-1 yl-2) hexanedioate d'éthyle 	α-(carbométhoxy-5 oxa-2 bicyclo[3, 3, 0]octanone-3 yl-4) butyrate d'éthyle  α-(carbéthoxy-5 oxa-2 bicyclo[3, 3, 0]octanone-3 yl-4) butyrate d'éthyle 	$C_{15}H_{22}O_6$	85%
α-(cyclopentanone-1 yl-2) succinate d'éthyle 	α-(oxa-2 bicyclo[3, 3, 0]octanone-3 yl-4) acétate d'éthyle 	$C_{11}H_{16}O_4$	85%
α-(cyclopentanone-1 yl-2) glutarate d'éthyle 	α-(oxa-2 bicyclo[3, 3, 0]octanone-3 yl-4) propionate d'éthyle 	$C_{12}H_{18}O_4$	54%
α-(cyclopentanone-1 yl-2) hexanedioate d'éthyle 	α-(oxa-2 bicyclo[3, 3, 0]octanone-3 yl-4) butyrate d'éthyle 	$C_{13}H_{20}O_4$	75%

B - MODE OPERATOIRE GENERAL.

Dans un ballon de 250 ml muni d'un réfrigérant ascendant, on place 0,10 mole de β -oxoester et 100 ml de méthanol. On ajoute alors 3 à 4 fois la quantité théorique d'hydroborure de potassium. Il se produit immédiatement un violent dégagement gazeux et une augmentation de la température amenant à ébullition le méthanol. La réaction se calme au bout de 15 minutes environ sans que pour cela le dégagement d'hydrogène cesse totalement. On abandonne alors pendant 12 heures à la température ambiante. On chasse ensuite le méthanol sous pression réduite puis on verse dans 100 ml d'eau. L'alcoolate formé au cours de la réaction est détruit avec de l'acide sulfurique 30%. On extrait 2 fois avec 100 ml d'éther. Les couches étherées réunies sont séchées sur sulfate de sodium. Après distillation de l'éther à pression ordinaire, on recueille sous pression réduite la lactone.

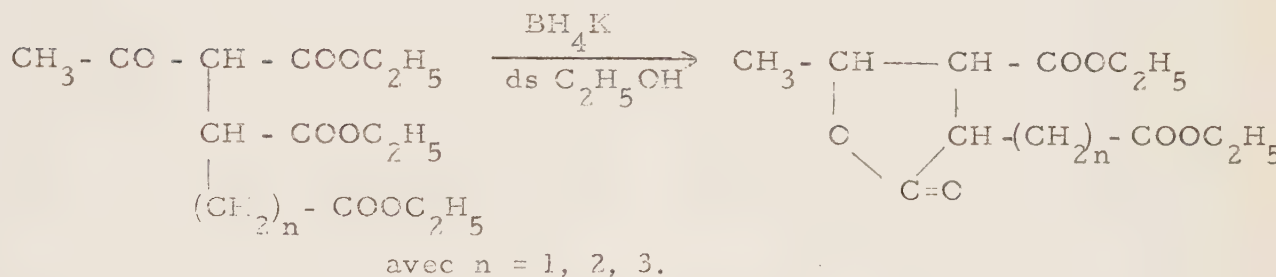
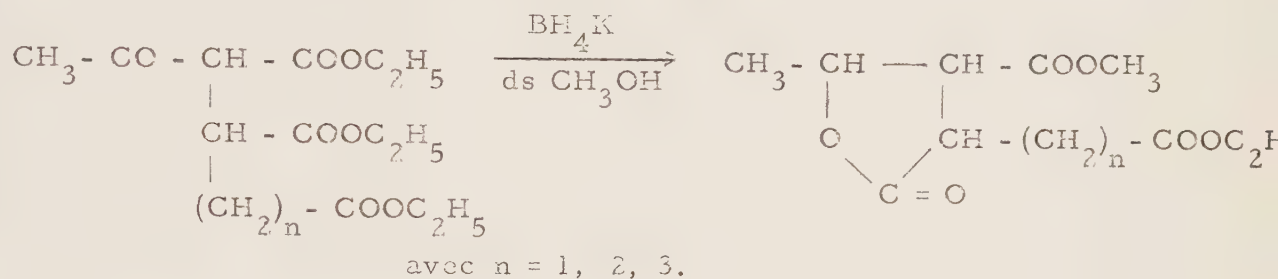
Remarque

- Quand nous avons employé l'alcool éthylique pour éviter la méthanolyse signalée dans la partie théorique, la réaction est moins violente et moins rapide. Nous avons porté à reflux le mélange pendant 2 heures.

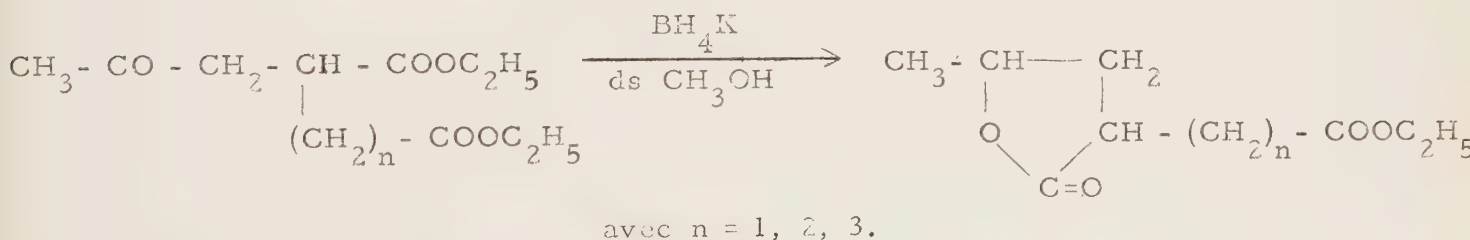
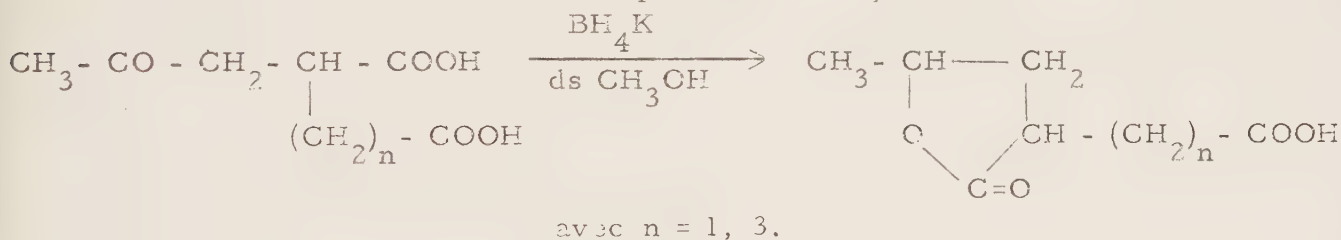
- Nous avons effectué la réduction des γ -cétones acides dans l'eau après avoir neutralisé exactement l'acidité par de la soude N pour éviter la décomposition de l'hydroborure. Après avoir opéré comme précédemment, l'éther est distillé à pression ordinaire et l'huile résiduelle est mise dans un dessiccateur, la cristallisation de la lactone acide survenant alors au bout d'un temps plus ou moins long.

C - RESULTATS1° Réduction et lactonisation des produits dérivés de l'ester de l'acide acétylacétique.

Nous avons effectué cette réaction sur les produits de condensation :



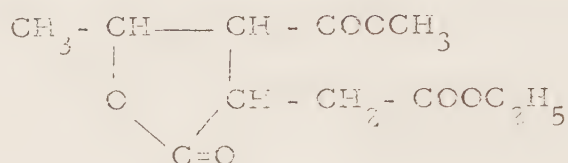
et sur les acides et esters obtenus après décarboxylation :



α -(méthyl-5 carbométhoxy-4 céto-2 tétrahydrofurannyl-3) acétate d'éthyle. $C_{11}H_{16}O_6$

ou

Carbométhoxy-3 carbéthoxyméthyl-2 pentanolide-1,4



Par réduction dans le méthanol de 30 g (0,10 mole) d'acétyl-1 propanetri-carboxylate d'éthyle-1,2,3, on recueille 20 g d' α -(méthyl-5 carbométhoxy-4 céto-2 tétrahydrofurannyl-3) acétate d'éthyle.

Rdt = 78%

Liquide incolore $Eb_{0,2} = 142^\circ$; $n_D^{25} = 1,4597$; $d_4^{25} = 1,212$

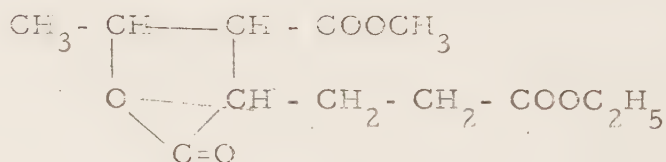
Analyse : $C_{11}H_{16}O_6$; Calc. % : C 54,09 H 6,60

Tr. 53,76 6,40

α -(méthyl-5 carbométhoxy-4 céto-2 tétrahydrofurannyl-3) propionate d'éthyle. $C_{12}H_{18}O_6$

ou

Carbométhoxy-3 carbéthoxyéthyl-2 pentanolide-1,4



Par réduction dans le méthanol de 31,6 g (0,10 mole) d'acétyl-1 butanetricarboxylate d'éthyle-1,2,4, on recueille 21,3 g d' α -(méthyl-5 carbométhoxy-4 céto-2 tétrahydrofurannyl-3) propionate d'éthyle.

Rdt = 75%

Liquide incolore $Eb_{0,6} = 161^\circ$; $n_D^{25} = 1,4625$; $d_4^{25} = 1,170$

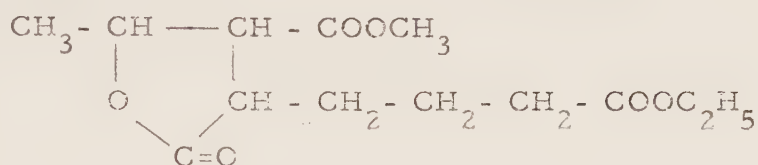
Analyse : $C_{12}H_{18}O_6$; Calc. % : C 55,80 H 7,03

Tr. 55,32 6,97

α -(méthyl-5 carbométhoxy-4 céto-2 tétrahydrofurannyl-3) butyrate d'éthyle. $C_{13}H_{20}O_6$

ou

Carbométhoxy-3 carbéthoxypropyl-2 pentanolide-1, 4



Par réduction dans le méthanol de 32,8 g (0,10 mole) d'acétyl-1 pentanetricarboxylate d'éthyle-1, 2, 5, on recueille 20,6 g d' α -(méthyl-5 carbométhoxy-4 céto-2 tétrahydrofurannyl-3) butyrate d'éthyle.

Rdt = 76%

Liquide incolore $\text{Eb}_{0,3} = 152^\circ$; $n_D^{25} = 1,460$; $d_4^{25} = 1,1502$

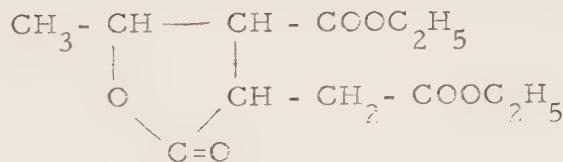
Analyse : $C_{13}H_{20}O_6$; Calc. % : C 57,34 H 7,40

Tr. 57,68 7,46

α -(méthyl-5 carbéthoxy-4 céto-2 tétrahydrofurannyl-3) acétate d'éthyle. $C_{12}H_{18}O_6$

ou

Carbéthoxy-3 carbéthoxyméthyl-2 pentanolide-1, 4



Par réduction dans l'éthanol de 30 g (0,10 mole) d'acétyl-1-propanetricarboxylate d'éthyle-1, 2, 3, on recueille 11,5 g d' α -(méthyl-5 carbéthoxy-4 céto-2 tétrahydrofurannyl-3) acétate d'éthyle. Signalons que nous avons obtenu également ce composé par réduction catalytique du buténolide correspondant en présence d'oxyde de platine.

Rdt = 45%

Liquide incolore $\text{Eb}_{0,1} = 142^\circ$; $n_D^{25} = 1,456$; $d_4^{25} = 1,155$

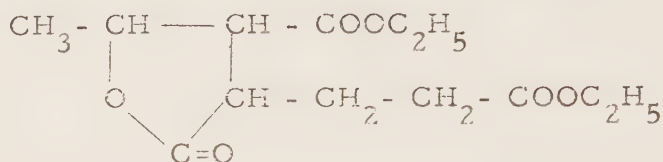
Littérature (58) $\text{Eb}_{13} = 198^\circ$

Analyse : C H O ; Calc. % : C 55,80 H 7,00

α -(méthyl-5 carbéthoxy-4 céto-2 tétrahydrofurannyl-3) propionate d'éthyle. $C_{13}H_{20}O_6$

ou

Carbéthoxy-3carbéthoxyéthyl pentanolide-1,4



Par réduction dans l'éthanol de 31,6 g (0,10 mole) d'acétyl-1 butanetri-carboxylate d'éthyle-1,2,4, on recueille 8 g d' α -(méthyl-5 carbéthoxy-4 céto-2 tétrahydrofurannyl-3) propionate d'éthyle.

Rdt = 30%

Liquide incolore $Eb_{0,4} = 156^\circ$; $n_D^{25} = 1,460$; $d_4^{25} = 1,1463$

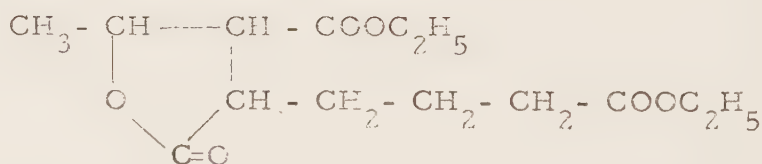
Analyse : $C_{13}H_{20}O_6$; Calc. % : C 57,34 H 7,40

Tr. 57,69 7,36

α -(méthyl-5 carbéthoxy-4 céto-2 tétrahydrofurannyl-3) butyrate d'éthyle. $C_{14}H_{22}O_6$

ou

Carbéthoxy-3 carbéthoxypropyl pentanolide-1,4



Par réduction dans l'éthanol de 32,8 g (0,10 mole) d'acétyl-1 pentanetri-carboxylate d'éthyle-1,2,5, on recueille 9,7 g d' α -(méthyl-5 carbéthoxy-4 céto-2 tétrahydrofurannyl-3) butyrate d'éthyle.

Rdt = 34%

Liquide incolore $Eb_{0,3} = 170^\circ$; $n_D^{25} = 1,459$; $d_4^{25} = 1,123$

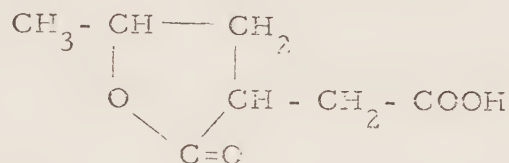
Analyse : $C_{14}H_{22}O_6$; Calc. % : C 58,73 H 7,75

Tr. 59,01 7,68

Acide α -(méthyl-5 céto-2 tétrahydrofurannyl-3) acétique. $C_7H_{10}O_4$

ou

Carboxyméthyl-2 pentanolide-1,4



Par réduction dans l'eau de 17,4 g (0,10 mole) d'acide α -acétonylsuccinique, on recueille 13,5 g d'acide α -(méthyl-5 céto-2 tétrahydrofurannyl-3) acétique.

Rdt = 36%

Cristaux blancs F = 97° (Eau)

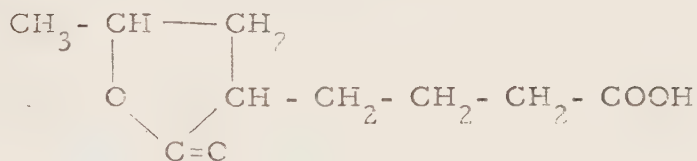
Analyse : $C_7H_{10}O_4$; Calc. % : C 53,16 H 6,37

Tr. 52,80 6,39

Acide α -(méthyl-5 céto-2 tétrahydrofurannyl-3) butyrique. $C_9H_{14}O_4$

ou

Carboxypropyl-2 pentanolide-1,4



Par réduction dans l'eau de 20 g (0,10 mole) d'acide α -acétylhexanedioïque, on recueille 16,7 g d'acide α -(méthyl-5 céto-2 tétrahydrofurannyl-3) butyrique.

Rdt = 90%

Cristaux blancs F = 73° (Eau)

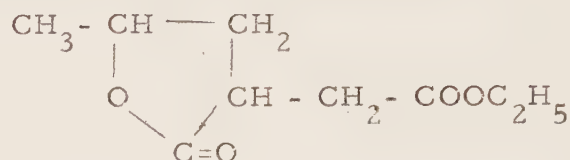
Analyse : $C_9H_{14}O_4$; Calc. % : C 58,05 H 7,58

Tr. 58,05 7,41

α -(méthyl-5 céto-2 tétrahydrofurannyl-3) acétate d'éthyle. $C_9H_{14}O_4$

ou

Carbéthoxyméthyl-2 pentanolide-1,4



Par réduction dans le méthanol de 23 g (0,10 mole) d' α -acétonylsuccinate d'éthyle, on recueille 14,8 g d' α -(méthyl-5 céto-2 tétrahydrofurannyl-3) acétate d'éthyle.

Rdt = 80%

Liquide incolore $Eb_{0,5} = 115^\circ$; $n_D^{25} = 1,447$; $d_4^{25} = 1,1049$

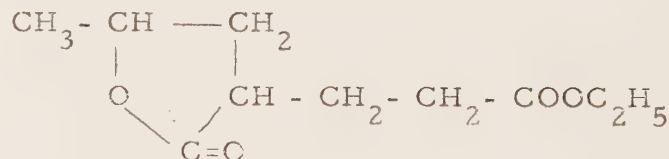
Analyse : $C_9H_{14}O_4$; Calc. % : C 58,05 H 7,58

Tr. 57,95 7,49

α -(méthyl-5 céto-2 tétrahydrofurannyl-3) propionate d'éthyle. $C_{10}H_{16}O_4$

ou

Carbéthoxyéthyl-2 pentanolide-1,4



Par réduction dans le méthanol de 24,2 g (0,10 mole) d' α -acétonylglutarate d'éthyle, on recueille 14,4 g d' α -(méthyl-5 céto-2 tétrahydrofurannyl-3) propionate d'éthyle.

Rdt = 72%

Liquide incolore $Eb_{1,3} = 143^\circ$; $n_D^{25} = 1,4515$; $d_4^{25} = 1,092$

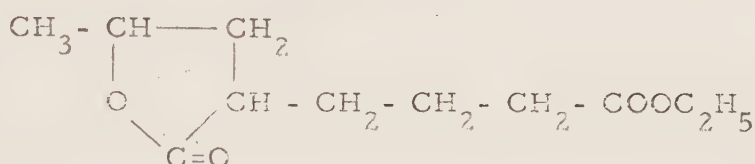
Analyse : $C_{10}H_{16}O_4$; Calc. % : C 59,98 H 8,06

Tr. 59,54 7,86

α -(méthyl-5 céto-2 tétrahydrofurannyl-3) butyrate d'éthyle. $C_{11}H_{18}O_4$

ou

Carbéthoxypropyl-2 pentanolide-1,4



Par réduction dans le méthanol de 25,6 g (0,10 mole) d' α -acétonylhexanedioate d'éthyle, on recueille 18 g d' α -(méthyl-5 céto-2 tétrahydrofurannyl-3) butyrate d'éthyle.

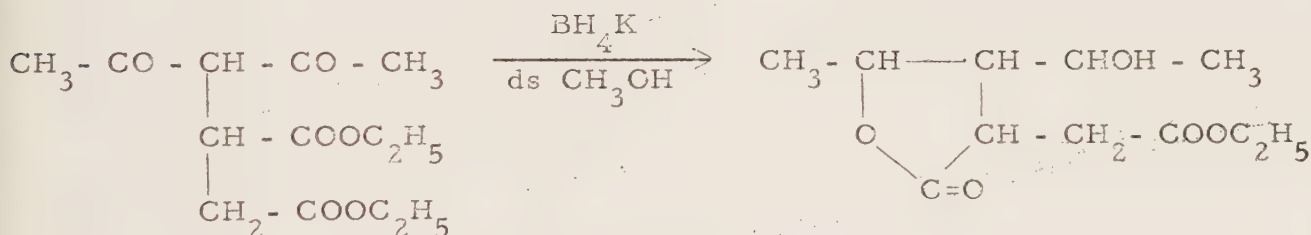
Rdt = 85%

Liquide incolore $E_{b,2} = 132^\circ$; $n_D^{25} = 1,4515$; $d_4^{25} = 1,068$

Analyse : $C_{11}H_{18}O_4$; Calc. % : C 61,66 H 8,47

Tr. 61,31 8,47

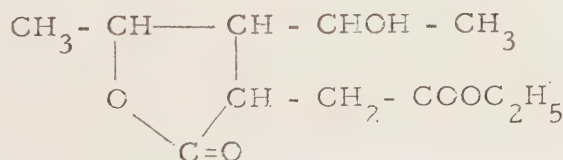
2° - Réduction et lactonisation du diacétyl-1,1 propane dicarboxylate d'éthyle-2,3.



α -méthyl-5 (α -éthyllolyl)-3 céto-2 tétrahydrofurannyl-3 acétate d'éthyle. $C_{11}H_{18}O_5$

ou

Carbéthoxyméthyl-2 (α -éthyllolyl)-3 pentanolide-1,4



Par réduction dans le méthanol de 27 g (0,10 mole) de diacétyl-1,1 propanedicarboxylate d'éthyle, on recueille 9,2 g d' α -méthyl-5 (α -éthyllolyl)-3 céto-2

Rdt = 40%

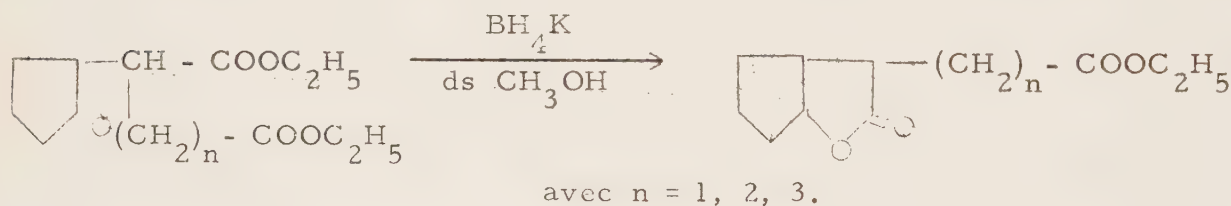
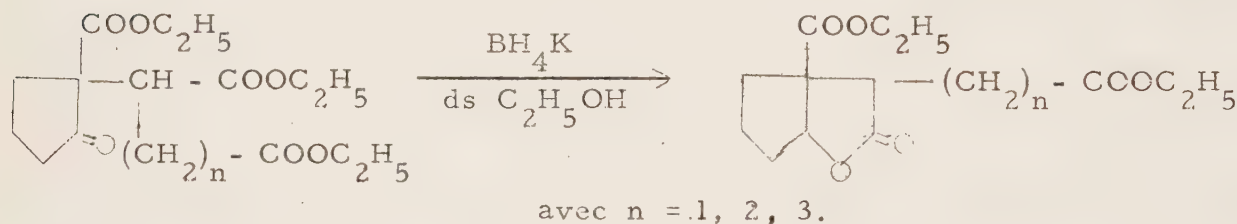
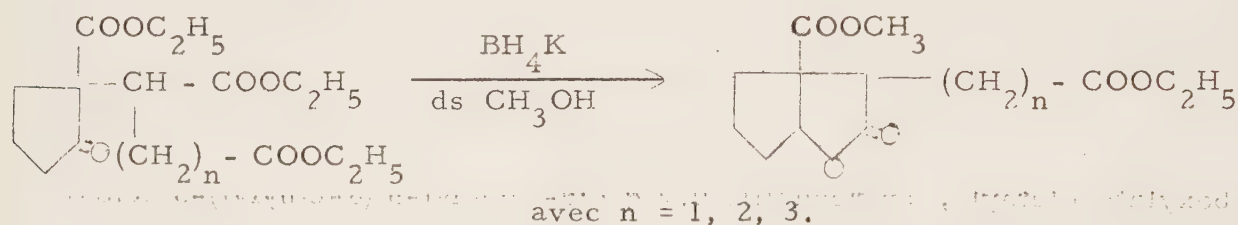
Liquide incolore $Eb_{0,8} = 175^\circ$; $n_D^{25} = 1,4708$; $d_4^{25} = 1,1679$

Analyse : $C_{11}H_{18}O_5$; Calc. % : C 57,38 H 7,88

Tr. 57,02 7,63

3°- Réduction et lactonisation des produits dérivés de la carbéthoxy-2 cyclopentanone-

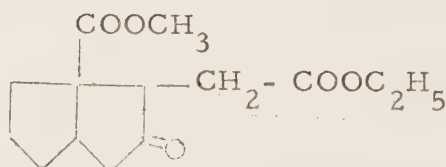
Nous avons effectué cette réaction sur les produits de condensation :



α -(carbométhoxy-5 oxa-2 bicyclo[3, 3, 0] octanone-3 yl-4) acétate d'éthyle. $C_{13}H_{18}O_6$

ou

Triméthylène-3,4 carbéthoxyméthyl-2 carbométhoxy-3 butanolide-1,4.



Par réduction dans le méthanol de 32,8 g (0,10 mole) d' α -oxo-1 carbéthoxy-2 cyclopentyl-2 succinate d'éthyle, on recueille 22 g d' α -(carbométhoxy-5 oxa-2 bicyclo-[3, 3, 0] octanone-3 yl-4) acétate d'éthyle.

Rdt = 82%

Liquide incolore $Eb_{0,7} = 169^\circ$; $n_D^{25} = 1,4718$; $d_4^{25} = 1,191$

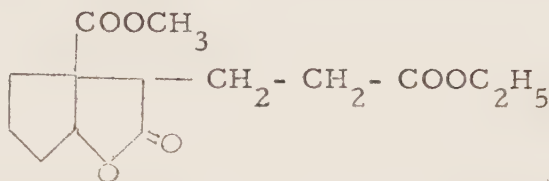
Analyse : $C_{13}H_{18}O_6$; Calc. % : C 57,77 H 6,71

Tr. 57,86 6,76

α -(carbométhoxy-5 oxa-2 bicyclo[3, 3, 0] octanone-3 yl-4) propionate d'éthyle. $C_{14}H_{20}O_6$

ou

Triméthylène-3,4 carbéthoxyéthyl-2 carbométhoxy-3 butanolide-1,4



Par réduction dans le méthanol de 34,2 g (0,10 mole) d' α -(oxo-1 carbéthoxy-2 cyclopentyl-2) glutarate d'éthyle, on recueille 24 g d' α -(carbométhoxy-5 oxa-2 bicyclo[3, 3, 0] octanone-3 yl-4) propionate d'éthyle.

Rdt = 85%

Liquide incolore $Eb_2 = 190^\circ$; $n_D^{25} = 1,4718$; $d_4^{25} = 1,163$

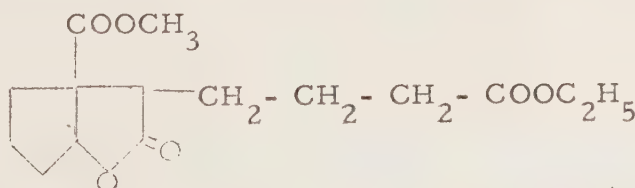
Analyse : $C_{14}H_{20}O_6$; Calc. % : C 59,14 H 7,09

Tr. 58,86 7,10

α -(carbométhoxy-5 oxa-2 bicyclo[3, 3, 0] octanone-3 yl-4) butyrate d'éthyle. $C_{15}H_{22}O_6$

ou

Triméthylène-3,4 carbéthoxypropyl-2 carbométhoxy-3 butanolide-1,4



Par réduction dans le méthanol de 35,5 (0,10 mole) d' α -(oxo-1 carbéthoxy-2 cyclopentyl-2) hexanedioate d'éthyle, on recueille 25 g d' α -(carbométhoxy-5 oxa-2 bicyclo[3, 3, 0] octanone-3 yl-4) butyrate d'éthyle.

Rdt = 35%

Liquide incolore Eb_{0,3} = 171° ; n_D²⁵ = 1,4695 ; d₄²⁵ = 1,128

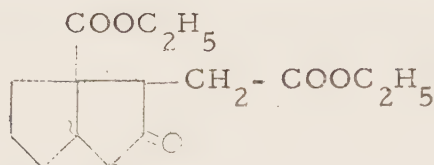
Analyse : C₁₅H₂₂O₆ ; Calc. % : C 60,39 H 7,43

Tr. 59,89 7,60

α-(carbéthoxy-5 oxa-2 bicyclo [3, 3, 0] octanone-3 yl-4) acétate d'éthyle. C₁₄H₂₀O₆

ou

Triméthylène-3,4 carbéthoxyméthyl-2 carbéthoxy-3 butanolide-1,4



Par réduction dans l'éthanol de 32,8 g (0,10 mole) d'α-(oxo-1 carbéthoxy-2 cyclopentyl-2) succinate d'éthyle, on recueille 10,5 g d'α-(carbéthoxy-5 oxa-2 bicyclo [3, 3, 0] octanone-3 yl-4) acétate d'éthyle.

Rdt = 38%

Liquide incolore Eb_{1,5} = 181° ; n_D²⁵ = 1,468 ; d₄²⁵ = 1,166

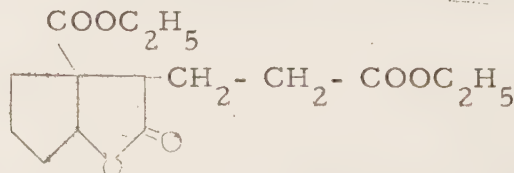
Analyse : C₁₄H₂₀O₆ ; Calc. % : C 59,14 H 7,09

Tr. 59,20 7,17

α-(carbéthoxy-5 oxa-2 bicyclo [3, 3, 0] octanone-3 yl-4) propionate d'éthyle. C₁₅H₂₂O₆

ou

Triméthylène-3,4 carbéthoxyéthyl-2 carbéthoxy-3 butanolide-1,4



Par réduction dans l'éthanol de 34,2 g (0,10 mole) d'α-(oxo-1 carbéthoxy-2 cyclopentyl-2) glutarate d'éthyle, on recueille 9 g d'α-(carbéthoxy-5 oxa-2 bicyclo [3, 3, 0] octanone-3 yl-4) propionate d'éthyle.

Rdt = 30%

Liquide incolore $Eb_{0,2} = 161^\circ$; $n_D^{25} = 1,4685$; $d_4^{25} = 1,139$

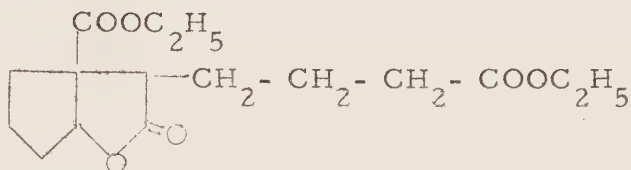
Analyse : $C_{15}H_{22}O_6$; Calc. % : C 60,39 H 7,43

Tr. 60,09 7,59

α -(carbéthoxy-5 oxa-2 bicyclo [3, 3, 0] octanone-3 yl-4) butyrate d'éthyle. $C_{16}H_{24}O_6$

ou

Triméthylène-3,4 carbéthoxypropyl-2 carbéthoxy-3 butanolide-1,4



Par réduction dans l'éthanol de 35,5 g (0,10 mole) d' α -(oxo-1 carbéthoxy-2 cyclopentyl-2) hexanedioate d'éthyle, on recueille 11 g d' α -(carbéthoxy-5 oxa-2 bicyclo [3, 3, 0] octanone-3 yl-4) butyrate d'éthyle.

Rdt = 35%

Liquide incolore $Eb_{0,2} = 174^\circ$; $n_D^{25} = 1,466$; $d_4^{25} = 1,120$

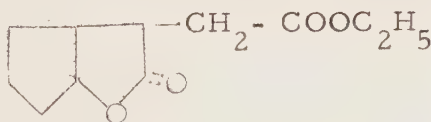
Analyse : $C_{16}H_{24}O_6$; Calc. % : C 61,52 H 7,75

Tr. 61,30 7,56

α -(oxa-2 bicyclo [3, 3, 0] octanone-3 yl-4) acétate d'éthyle. $C_{11}H_{16}O_4$

ou

Triméthylène-3,4 carbéthoxyméthyl-2 butanolide-1,4



Par réduction dans le méthanol de 32,3 g (0,10 mole) d' α -(oxo-1 cyclopentyl-2) succinate d'éthyle, on recueille 18 g d' α -(oxa-2 bicyclo [3, 3, 0] octanone-3 yl-4) acétate d'éthyle.

Rdt = 35%

Liquide incolore $Eb_{0,1} = 135^\circ$; $n_D^{25} = 1,4702$; $d_4^{25} = 1,135$

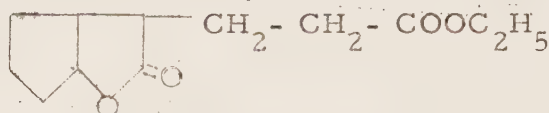
Analyse : $C_{11}H_{16}O_4$; Calc. % : C 62,25 H 7,60

Tr. 62,17 7,41

α -(oxa-2 bicyclo [3, 3, 0] octanone-3 yl-4) propionate d'éthyle, $C_{12}H_{18}O_4$

ou

Triméthylène-3,4 carbéthoxyéthyl-2 butanolide-1,4



Par réduction dans le méthanol de 34,2 g (0,10 mole) d' α -(oxo-1 cyclopentyl-2) glutarate d'éthyle, on recueille 12 g d' α -(oxa-2 bicyclo [3, 3, 0] octanone-3 yl-4) propionate d'éthyle.

Rdt = 54%

Liquide incolore $Eb_{0,1} = 145^\circ$; $n_D^{25} = 1,470$; $d_4^{25} = 1,118$

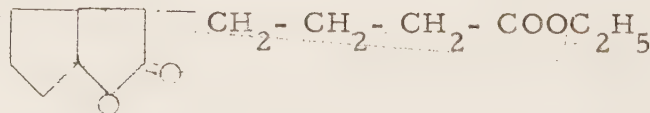
Analyse : $C_{12}H_{18}O_4$; Calc. % : C 63,70 H 8,02

Tr. 63,42 8,29

α -(oxa-2 bicyclo [3, 3, 0] octanone-3 yl-4) butyrate d'éthyle, $C_{13}H_{20}O_4$

ou

Triméthylène-3,4 carbéthoxypropyl-2 butanolide-1,4



Par réduction dans le méthanol de 35,5 g (0,10 mole) d' α -(oxo-1 cyclopentyl-2) hexanedioate d'éthyle, on recueille 18 g d' α -(oxa-2 bicyclo [3, 3, 0] octanone-3 yl-4) butyrate d'éthyle.

Rdt = 76%

Liquide incolore $Eb_{0,2} = 149^\circ$; $n_D^{25} = 1,471$; $d_4^{25} = 1,110$

Analyse : $C_{13}H_{20}O_4$; Calc. % : C 64,90 H 8,59

Tr. 64,70 8,42

CONCLUSION

Au cours de ce travail, nous avons étudié la réactivité des α -bromodiester : α -bromosuccinate d'éthyle, α -bromoglutarate d'éthyle, α -bromadipate d'éthyle dans deux types de réaction : la réaction de DARZENS et la condensation sur les composés à groupement "méthylène actif".

I.

1°- Dans la réaction de DARZENS, l' α -bromadipate d'éthyle donne les esters glycidiques attendus ; l' α -bromoglutarate d'éthyle réagit avec difficulté et nous n'avons pu le condenser que sur le benzaldéhyde, quant à l' α -bromosuccinate d'éthyle il perd en présence d'éthylate de sodium une molécule d'acide bromhydrique.

2°- Nous avons étudié les propriétés des esters glycidiques isolés :

- le pont époxydique a été ouvert par l'acide chlorhydrique, l'hydrogène, les organomagnésiens et les amines. Dans le cas des esters glycidiques correspondant à l' α -bromadipate d'éthyle cette ouverture se fait normalement en diester alcool, alors qu'avec l'ester glycidique correspondant à l' α -bromoglutarate d'éthyle la configuration spatiale du produit ouvert est telle qu'il se cyclise en butanolide-1,4.
- nous avons effectué, sur quelques esters glycidiques isolés, la réduction totale en triol et la décarboxylation en acide-aldéhyde.

II.

1°- La condensation des trois α -bromodiester sur des composés à groupement "méthylène actif" s'effectue normalement. Il arrive cependant que la basicité du dérivé sodé de ces composés soit telle que l' α -bromosuccinate d'éthyle perde une molécule d'acide bromhydrique.

Nous avons isolé ainsi des β -oxotriesters, des β -dicétones diesters et des tétraesters.

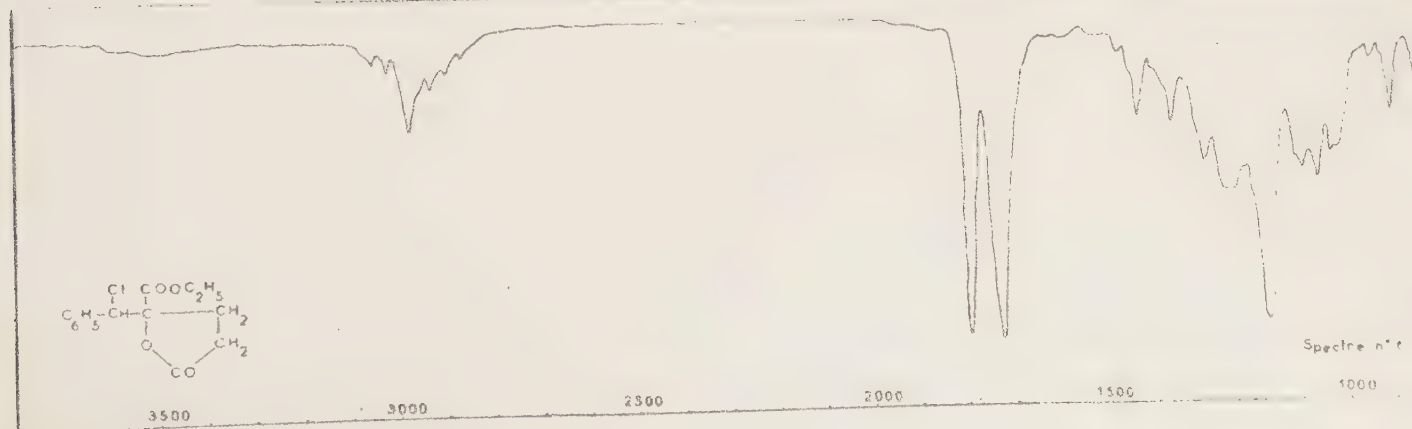
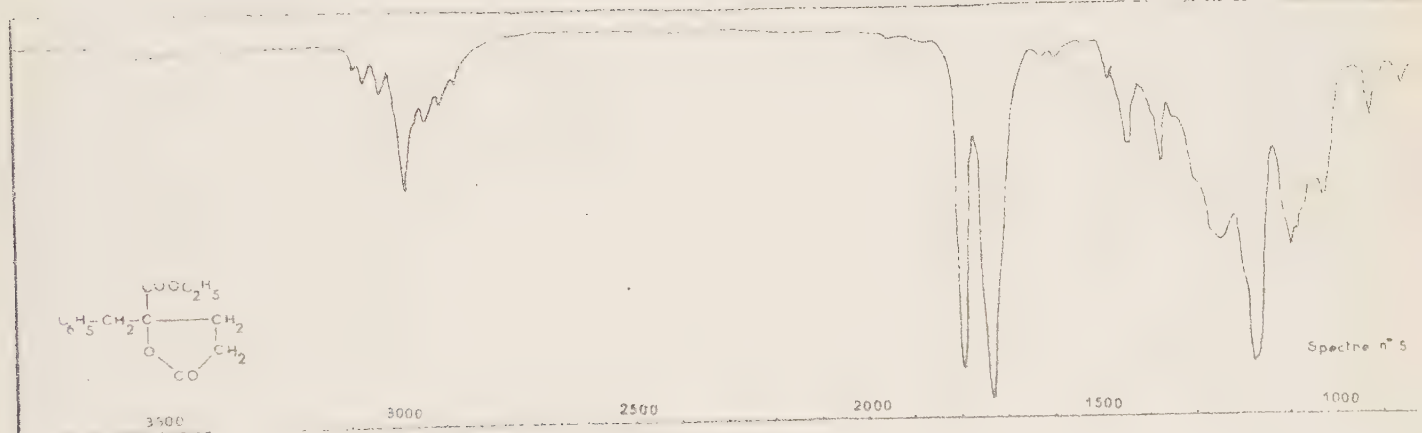
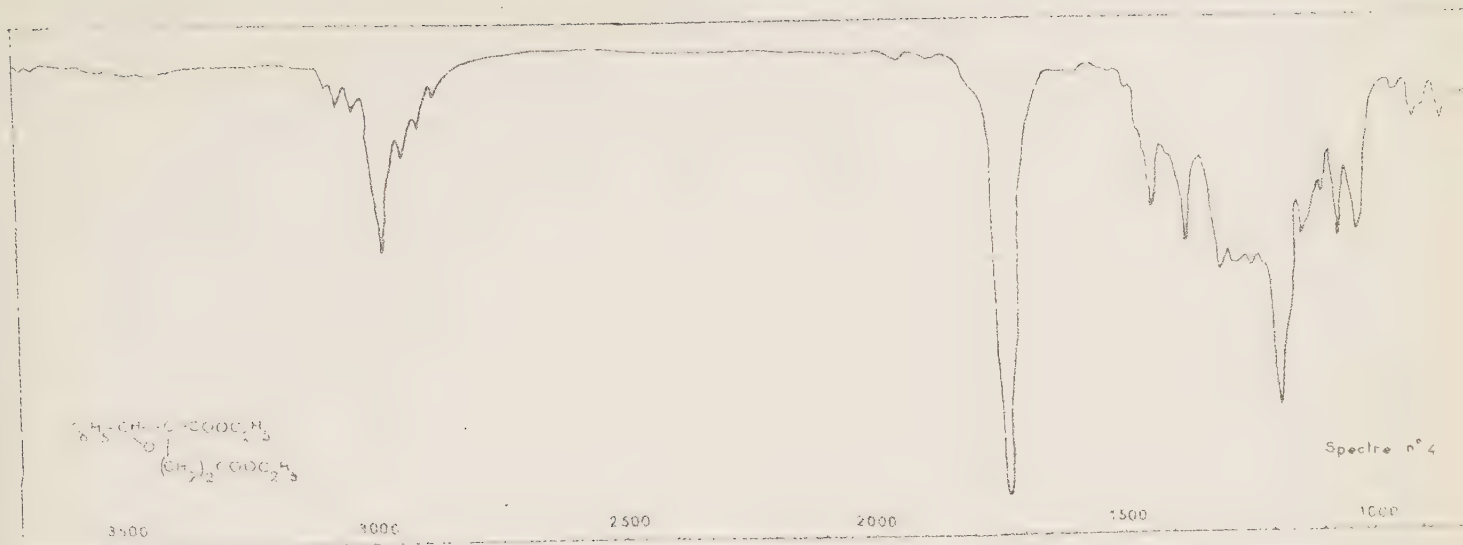
2°- Nous avons alors étudié quelques propriétés de ces produits de condensation :

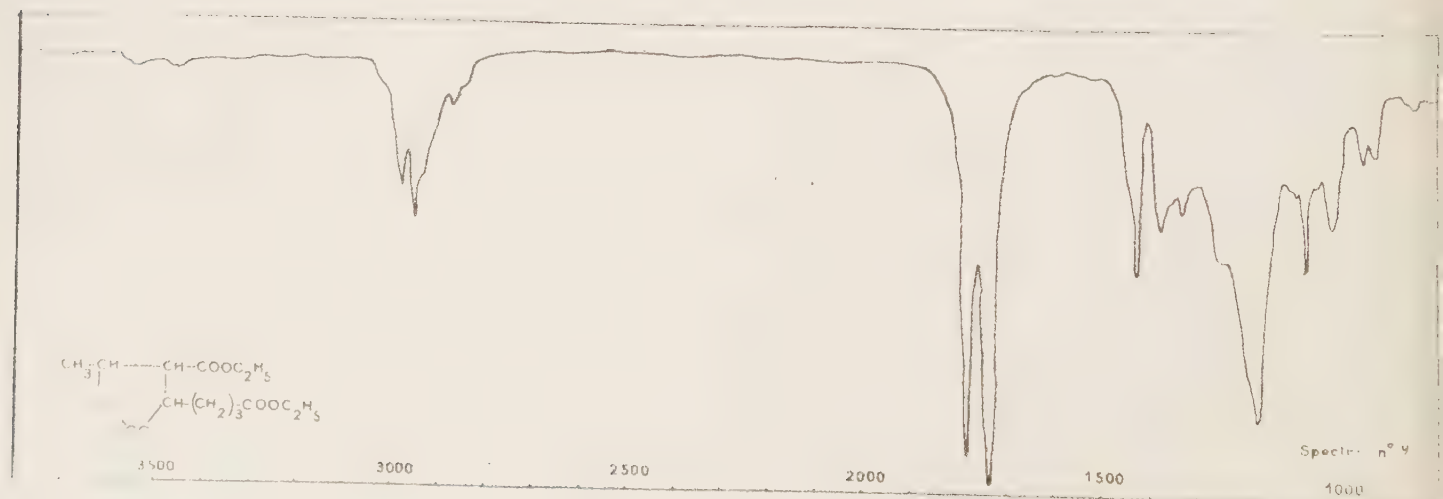
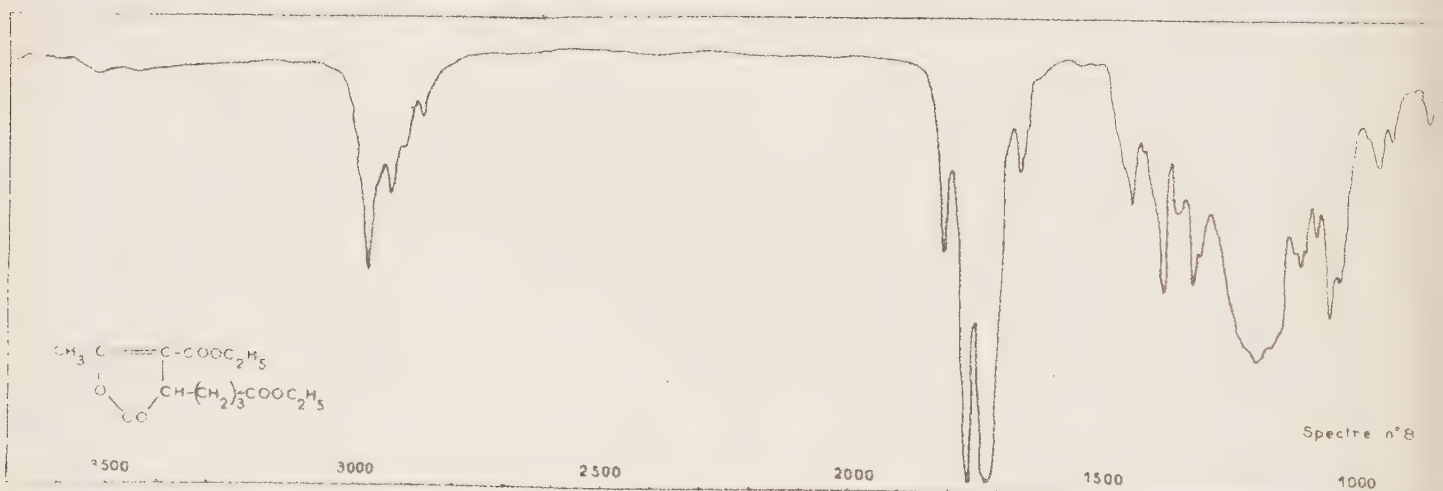
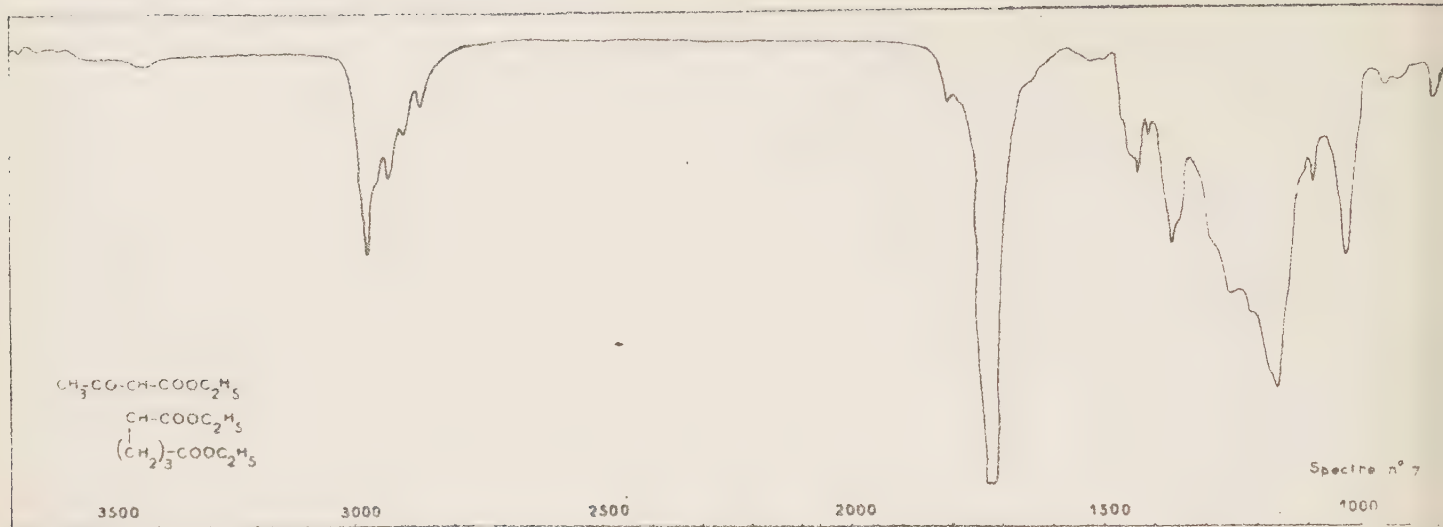
- coupure étherée des β -oxoesters.
- décarboxylation des β -oxotriesters.
- cyclisation par l'acide phosphorique en γ -lactones éthyléniques des β -oxotriesters et de leurs produits de décarboxylation.
- au cours de la réduction par l'hydroborure de potassium des β -oxotriesters et de leurs produits de décarboxylation, les esters ou les acides γ -alcools intermédiairement formés se cyclisent en γ -lactones saturées.

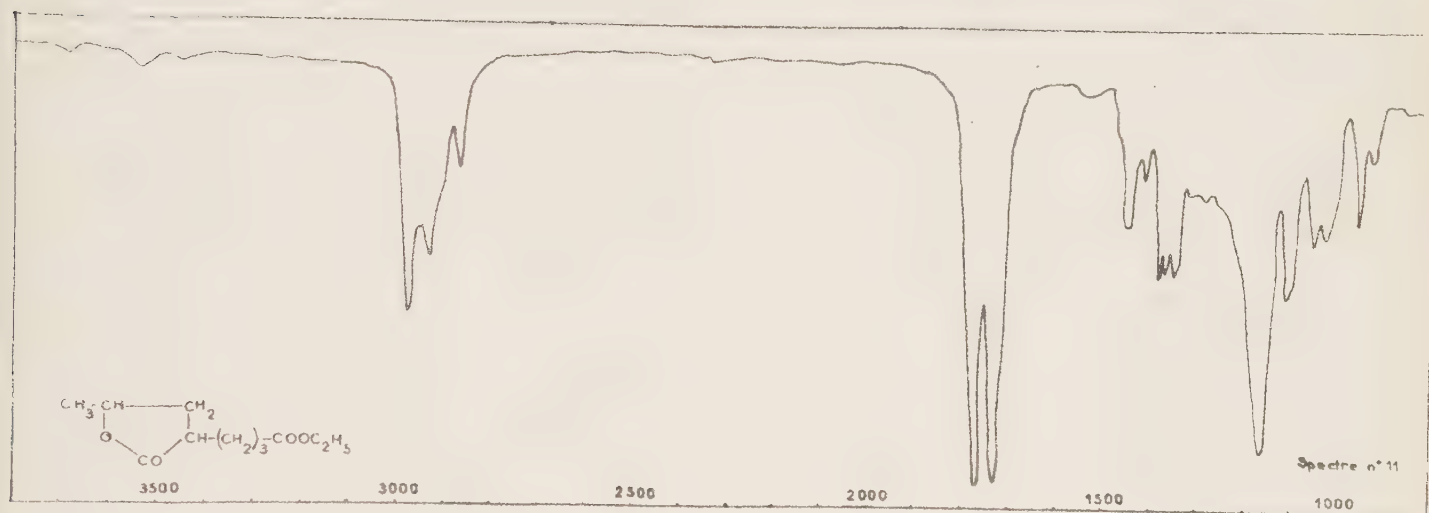
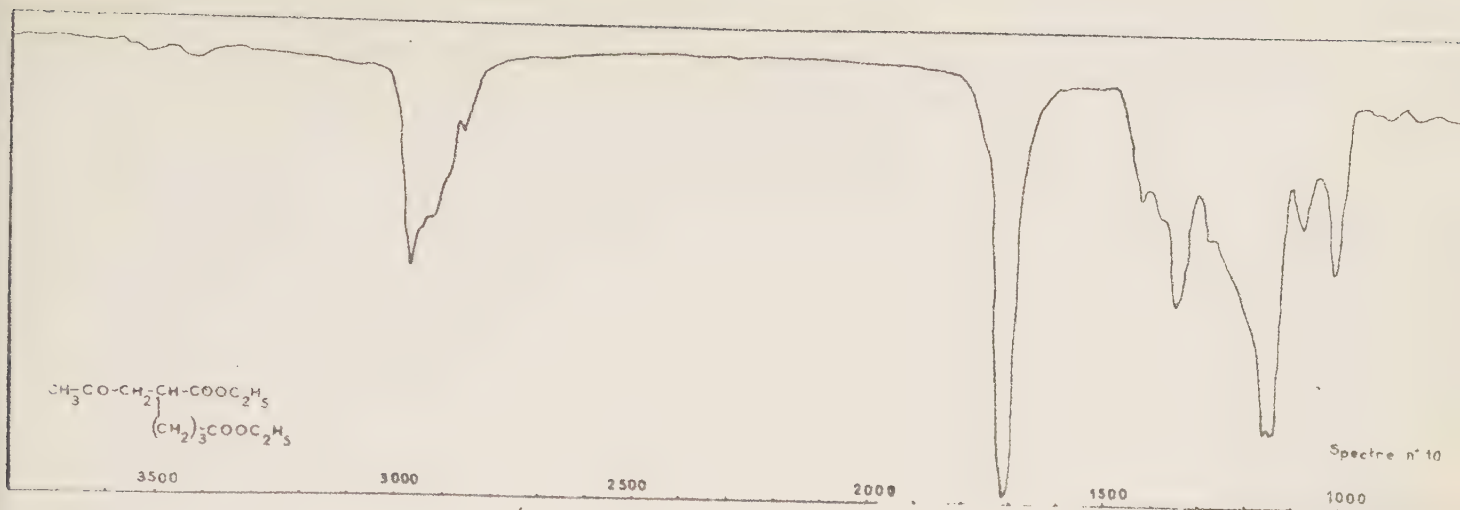
SPECTRES D'ABSORPTION DANS L'INFRA-ROUGE

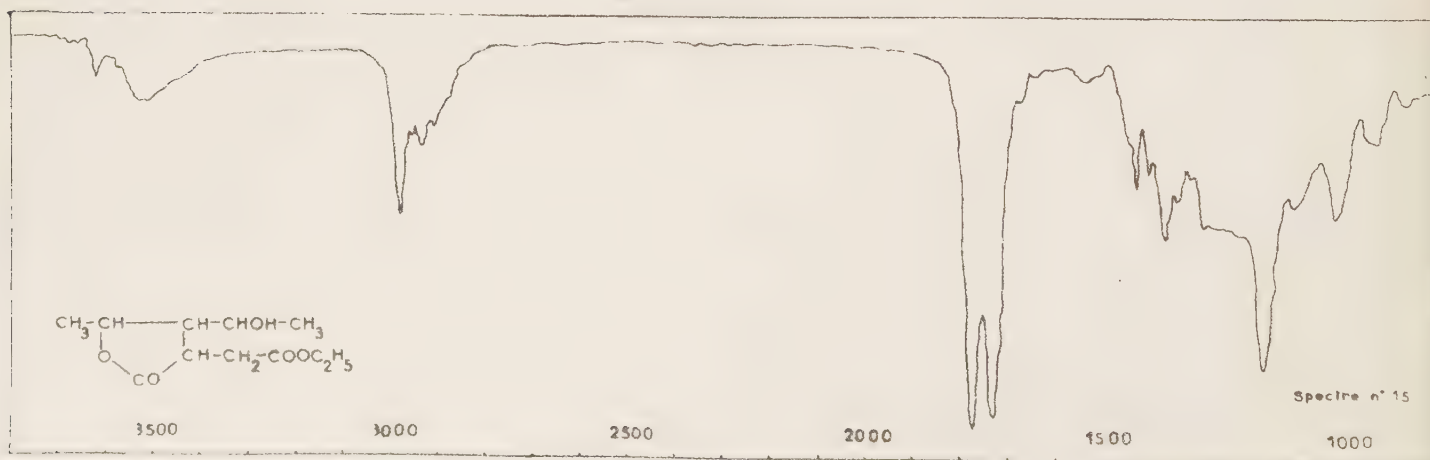
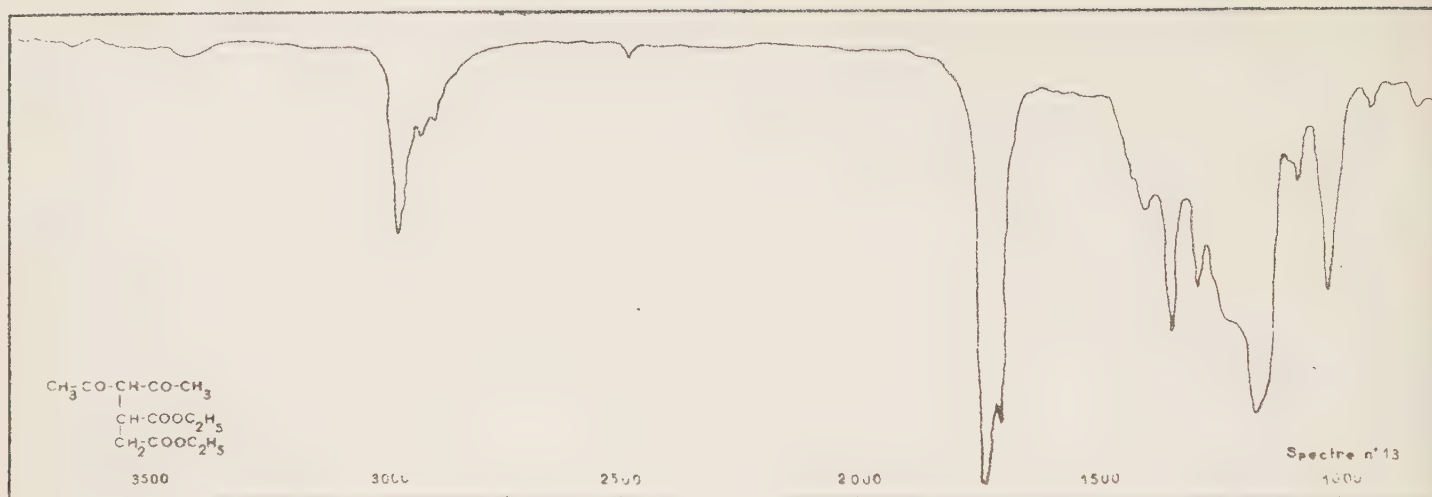
- Nous avons réuni dans les pages suivantes les spectres d'absorption des principaux composés que nous avons préparés.
- Ces spectres ont été obtenus sur spectrographe PERKIN-ELMER 221 ou 21.
- Les nombres d'ondes sont en cm^{-1} en abscisse.
- La transmission en % est en ordonnée. (100% de transmission vers le haut 0% vers le bas).

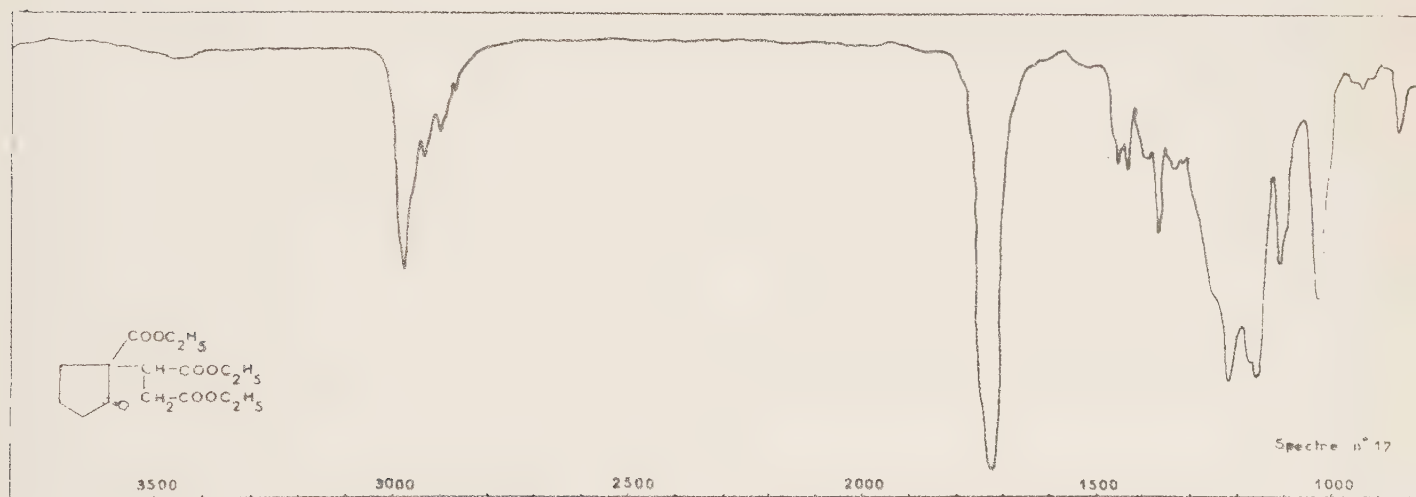
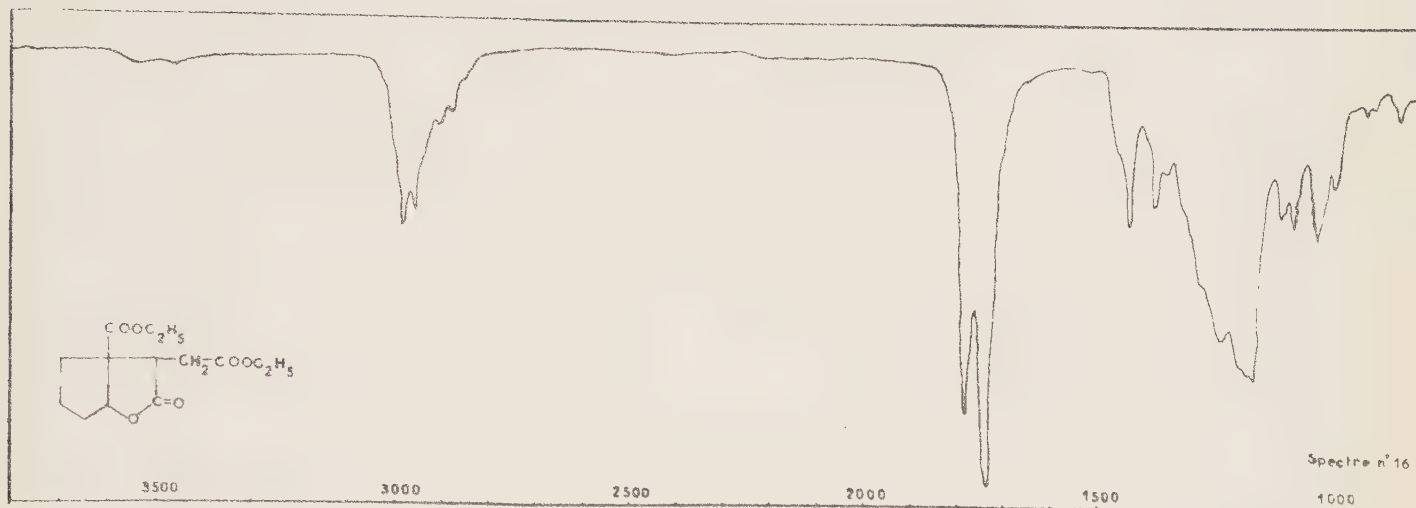












COMPOSES NOUVEAUX

- Indices et densités sont pris à 25°
- Les températures sont données sans correction de colonne émergente.
- Les points de fusion sont pris au microscope à platine chauffante.
- Les composés marqués (*) ont été déjà préparés mais non décrits.

NOM	FORMULE BRUTE
<u>TETRACIDES</u>	
Acide dicarboxylyl-3,4 octanedioïque	$C_{10}H_{14}O_6, H_2O$
Acide dicarboxylyl-4,5 nonanedioïque	$C_{11}H_{16}O_8, H_2O$
<u>ACIDE ALDEHYDE</u>	
Phényl-5 hexanal-6 oïque	$C_{12}H_{14}O_3$
Semicarbazone	$C_{13}H_{17}O_3N_3$
Ester de parabromophénacyle	$C_{20}H_{19}O_4Br$
<u>DIACIDES CETONIQUES</u>	
Acide α -acétonylsuccinique	
Semicarbazone	$C_8H_{13}O_5N_3, 2H_2O$
Acide α -acétonylglutarique *	$C_8H_{12}O_5$
Semicarbazone	$C_9H_{15}O_5N_3, H_2O$
Dinitro-2,4 phénylhydrazone	$C_{14}H_{16}O_8N_4, H_2O$
Acide α -acétonylhexanedioïque	$C_9H_{14}O_5$
Semicarbazone	$C_{10}H_{17}O_5N_3$
Dinitro-2,4 phénylhydrazone	$C_{15}H_{18}O_8N_4$
Acide α -(cyclopentanone-1 yl-2) succinique	
Semicarbazone	$C_{10}H_{15}O_5N_3$
Acide α -(cyclopentanone-1 yl-2) glutarique	
Semicarbazone	$C_{11}H_{17}O_5N_3$

Eb / P mm	F	n_D^{25}	d_4^{25}	page
	87°			85
	168°			86
	59°			40
	167°			41
	71°			41
	104°			98
	88,°5			99
	110°			99
	145°			99
	89°			100
	164°			101
	215°			101
	157°			102
	187°			104

NOM	FORMULE BRUTE
Acide α -(cyclopentanone-1 yl-2) hexanedioïque*	
Semicarbazone	$C_{12}H_{19}O_5N_3, H_2O$
Dinitro-2,4 phénylhydrazone	$C_{17}H_{20}O_8N_4, H_2O$
<u>ANHYDRIDE D' ACIDE</u>	
Anhydride α -(oxo-1 cyclopentyl-2) succinique	$C_9H_{10}O_4$
<u>TETRAESTER</u>	
Dicarbéthoxy-4,5 nonanedioate d'éthyle	$C_{19}H_{32}O_8$
<u>CETONES DIESTERS</u>	
α -acétonylsuccinate d'éthyle	$C_{11}H_{18}O_5$
Dinitro-2,4 phénylhydrazone	$C_{17}H_{22}O_8N_4$
α -acétonylglutarate d'éthyle	
Semicarbazone	$C_{13}H_{23}O_5N_3$
α -acétonylhexanedioate d'éthyle	$C_{13}H_{22}O_5$
Semicarbazone	$C_{14}H_{25}O_5N_3$
Dinitro-2,4 phénylhydrazone	$C_{19}H_{26}O_8N_4$
α -(cyclopentanone-1 yl-2) glutarate d'éthyle	$C_{14}H_{22}O_5$
Dinitro-2,4 phénylhydrazone	$C_{20}H_{26}O_8N_4$
α -(cyclopentanone-1 yl-2) hexanedioate d'éthyle	$C_{15}H_{24}O_5$
Dinitro-2,4 phénylhydrazone	$C_{21}H_{28}O_8N_4$

Eb / P mm	F	n_D^{25}	d_4^{25}	page
	200°			105
	169°			105
	98			118
169°/0,1		1,457	1,085	84
135°/1,3				
		1,440	1,074	98
	69°5			98
140°/0,7	112°			100
		1,445	1,0445	101
	104°			101
	69°			101
160°/1		1,4618	1,100	104
	125°			104
144°/0,1		1,463	1,078	105
	85°			105

NOM	FORMULE BRUTE
<u>DICETONES DIESTERS</u>	
Diacétyl-1,1 propanedicarboxylate d'éthyle-2,3	$C_{13}H_{20}O_6$
Semicarbazone	$C_{15}H_{26}O_6N_6$
Dinitro-2,4 phénylhydrazone	$C_{25}H_{28}O_{12}N_8$
α -(cyclohexanedione-1,3 yl-2) glutarate d'éthyle	$C_{15}H_{22}O_6$
Diacétyl-1,1 pentanedicarboxylate d'éthyle-2,5	$C_{15}H_{24}O_6$
α -(cyclohexanedione-1,3 yl-2) hexanedioate d'éthyle	$C_{16}H_{24}O_6$
<u>ESTERS GLYCIDIQUES</u>	
Phényl-5 carbéthoxy-4 époxy-4,5 pentanoate d'éthyle	$C_{16}H_{20}O_5$
Oxa-1 spirooctane-2,5 carbéthoxy-2 (γ -butyrate d'éthyle)-2	$C_{16}H_{26}O_5$
Phényl-6 carbéthoxy-5 époxy-5,6 hexanoate d'éthyle	$C_{17}H_{22}O_5$
Phényl-6 carbéthoxy-5 époxy-5,6 heptanoate d'éthyle	$C_{18}H_{24}O_5$
<u>ALCOOLS DIESTERS</u>	
Phényl-6 hydroxy-5 carbéthoxy-5 hexanoate d'éthyle	$C_{17}H_{24}O_5$
Phényl-6 hydroxy-5 carbéthoxy-5 heptanoate d'éthyle	$C_{18}H_{26}O_5$
Phényl-6 hydroxy-5 carbéthoxy-5 octanoate d'éthyle	$C_{19}H_{28}O_5$
<u>ALCOOL DIESTER α-CHLORE</u>	
Chloro-6 phényl-6 hydroxy-5 carbéthoxy-5 hexanoate d'éthyle	$C_{17}H_{23}O_5Cl$
<u>α-AMINOALCOOLS DIESTERS</u>	
Phényl-6 méthylamino-6 hydroxy-5 carbéthoxy-5 hexanoate d'éthyle	$C_{18}H_{27}O_5N$
Phényl-6 phénylméthylamino-6 hydroxy-5 carbéthoxy-5 hexanoate d'éthyle	$C_{24}H_{31}O_5N$

Eb / P mm	F	n_D^{25}	d_4^{25}	page
148°/1,2	204° 75°	1,4514	1,1114	64
				65
				65
186°/0,5		1,493	1,190	67
147°/0,7		1,449	1,080	66
181°/0,2		1,485	1,1173	67
174°/0,8		1,500	1,1387	23
156°/0,8		1,475	1,0789	24
185°/1		1,502	1,108	23
180°/0,9		1,479	1,087	24
165°/0,8		1,490	1,072	32
161°/0,6		1,491	1,074	32
154°/0,5		1,4995	1,100	34
193°/3		1,5050	1,1662	35
176°/2		1,531		36
206°/0,6		1,550		37

NOM	FORMULE BRUTE
<u>TRIESTERS CETONIQUES</u>	
Acétyl-1 butanetricarboxylate d'éthyle-1, 2, 4	$C_{15}H_{24}O_7$
Acétyl-1 pentanetricarboxylate d'éthyle-1, 2, 5	$C_{16}H_{26}O_7$
Allyl-1 acétyl-1 propanetricarboxylate d'éthyle-1, 2, 3	$C_{17}H_{26}O_7$
α -(carbéthoxy-2 cyclopentanone-1 yl-2) glutarate d'éthyle	$C_{17}H_{26}O_7$
Carbéthoxy-4 décanone-6 dioate d'éthyle	$C_{17}H_{28}O_7$
Ethyl-1 acétyl-1 pentanetricarboxylate d'éthyle-1, 2, 5	$C_{18}H_{30}O_7$
Carbéthoxy-5 undécanone-7 dioate d'éthyle	$C_{18}H_{30}O_7$
Allyl-1 acétyl-1 pentanetricarboxylate d'éthyle-1, 2, 5	$C_{19}H_{30}O_7$
<u>TRIOL</u>	
Benzyl-2 hexanetriol-1, 2, 6	$C_{13}H_{20}O_3$
Phényluréthane	$C_{27}H_{30}O_5N_2$
<u>BUTENOLIDES-1,4</u>	
Carbéthoxyméthyl-2 pentène-3 olide-1,4	$C_9H_{12}O_4$
Carbéthoxyéthyl-2 pentène-3 olide-1,4	$C_{10}H_{14}O_4$
Acétyl-3 carbéthoxyméthyl-2 pentène-3 olide-1,4	$C_{11}H_{14}O_5$
Carbéthoxypropyl-2 pentène-3 olide-1,4	$C_{11}H_{16}O_4$
Carbéthoxy-3 carbéthoxyméthyl-2 pentène-3 olide-1,4	$C_{12}H_{16}O_6$
Acétyl-3 carbéthoxypropyl-2 pentène-3 olide-1,4	$C_{13}H_{18}O_5$
Carbéthoxy-3 carbéthoxyéthyl-2 pentène-3 olide-1,4	$C_{13}H_{18}O_6$
Carbéthoxy-3 carbéthoxypropyl-2 pentène-3 olide-1,4	$C_{14}H_{20}O_6$

Eb / P mm	F	n_D^{25}	d_4^{25}	page
161°/1	148°	1,4545	1,119	58
163°/0,8		1,4475	1,087	59
150°/0,6		1,454	1,095	61
160°/0,2		1,465	1,1247	63
185°/0,4		1,4935	1,113	87
146°/0,3		1,453	1,084	60
190°/0,4		1,489	1,131	88
151°/0,3		1,450	1,047	61
170°/0,5		1,5358		38
				38
123°/0,5		1,4555	1,1146	115
141°/1		1,4535	1,080	115
144°/1,2		1,4795	1,163	117
146°/0,6		1,4643	1,079	116
143°/1		1,4645	1,1556	113
125°/0,2		1,462	1,113	113
149°/0,9		1,4662	1,1452	114
150°/0,3		1,4674	1,1197	114

NOM	FORMULE BRUTE
<u>PENTANOLIDE-1,4</u>	
Carboxyméthyl-2 pentanolide-1,4	$C_7H_{10}O_4$
Carboxypropyl-2 pentanolide-1,4	$C_9H_{14}O_4$
Carbéthoxyméthyl-2 pentanolide-1,4	$C_9H_{14}O_4$
Carbéthoxyéthyl-2 pentanolide-1,4	$C_{10}H_{16}O_4$
α -(oxa-2 bicyclo[3,3,0] octanone-3 yl-4) acétate d'éthyle	$C_{11}H_{16}O_4$
Carbométhoxy-3 carbéthoxyméthyl-2 pentanolide-1,4	$C_{11}H_{16}O_6$
Carbéthoxypropyl-2 pentanolide-1,4	$C_{11}H_{18}O_4$
Carbéthoxyméthyl-2 (α -éthylol)-3 pentanolide-1,4	$C_{11}H_{18}O_5$
Phényl-5 carboxylyl-4 pentanol-5 olide-1,4	$C_{12}H_{12}O_5$
α -(oxa-2 bicyclo[3,3,0] octanone-3 yl-4) propionate d'éthyle	$C_{12}H_{18}O_4$
Carbéthoxy-3 carbéthoxyméthyl-2 pentanolide-1,4	$C_{12}H_{18}O_6$
α -(carbométhoxy-5 oxa-2 bicyclo[3,3,0] octanone-3 yl-4) acétate d'éthyle	$C_{13}H_{18}O_6$
α -(oxa-2 bicyclo[3,3,0] octanone-3 yl-4) butyrate d'éthyle	$C_{13}H_{20}O_4$
Carbéthoxy-3 carbéthoxyéthyl-2 pentanolide-1,4	$C_{13}H_{20}O_6$
Carbométhoxy-3 carbéthoxypropyl-2 pentanolide-1,4	$C_{13}H_{20}O_6$
Benzyl-4 carbéthoxy-4 butanolide-1,4	$C_{14}H_{16}O_4$
α -(carbométhoxy-5 oxa-2 bicyclo[3,3,0] octanone-3 yl-4) propionate d'éthyle	$C_{14}H_{20}O_6$
α -(carbéthoxy-5 oxa-2 bicyclo[3,3,0] octanone-3 yl-4) acétate d'éthyle	$C_{14}H_{20}O_6$

Eb / P mm	F	n_D^{25}	d_4^{25}	page
	97°			133
	73°			133
115°/0,5		1,447	1,1049	134
143°/1,3		1,4515	1,092	134
135°/0,1		1,4702	1,135	139
142°/0,2		1,4592	1,212	130
132°/0,2		1,4515	1,068	135
175°/0,8		1,4708	1,1679	135
	170°			40
145°/0,1		1,470	1,118	140
161°/0,6		1,4625	1,170	131
169°/0,7		1,4718	1,191	136
149°/0,2		1,471	1,110	140
152°/0,5		1,460	1,150	132
156°/0,4		1,460	1,146	131
160°/0,6		1,510	1,126	33
190°/2		1,4718	1,163	137
181°/1,5		1,468	1,166	138

NOM	FORMULE BRUTE
Carbéthoxy-3 carbéthoxypropyl-2 pentanolide-1,4	$C_{14}H_{22}O_6$
α -(carbométhoxy-5 oxa-2 bicyclo[3,3,0] octanone-3 yl-4) butyrate d'éthyle	$C_{15}H_{22}O_6$
α -(carbéthoxy-5 oxa-2 bicyclo[3,3,0] octanone-3 yl-4) propionate d'éthyle	$C_{15}H_{22}O_6$
α -(carbéthoxy-5 oxa-2 bicyclo[3,3,0] octanone-3 yl-4) butyrate d'éthyle	$C_{16}H_{24}O_6$
<u>BUTANOLIDE α-CHLORE</u>	
Chlorobenzyl-4 carbéthoxy-4 butanolide-1,4	$C_{14}H_{15}O_4Cl$

Eb / P mm	F	n_D^{25}	n_4^{25}	page
170°/0,8		1,459	1,123	132
171°/0,3		1,4695	1,128	137
161°/0,2		1,4685	1,139	138
174°/0,2		1,466	1,120	139
173°/0,6		1,5175	1,209	36

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- 1 - ERLLENMEYER, Ann. Chem., 1892, 271, 161.
- 2 - DARZENS, C. R. Acad. Sci., 1904, 139, 1214.
- 3 - W.S. JOHNSON, J.S. BELEW-LELAND, J. Amer. Chem. Soc., 1953, 75, 4995.
- 4 - CLAISEN, Ber., 1905, 38, 693.
- 5 - CHUIT et BOLKE, Bull. Soc. Chim., 1924, 35, (4), 200.
- 6 - F. NERDEL et H. FROCHLICH, Chem. Ber., 1952, 85, 171.
- 7 - P. KARRER et E. LEWMANN, Helv. Chim. Acta., 1951, 34, 1408.
- 8 - A. MILA et S.W. LEE, J. Amer. Chem. Soc., 1948, 70, 1584.
- 9 - Y. NAVES, H. BARBIER et P. ARDIZIO, Bull. Soc. Chim., 1950, 1188.
- 10 - R. C. ELDERFIELD, B.M. PITT et I. WEMPER, J. Amer. Chem. Soc., 1950, 72, 1334.
- 11 - E. DULLIGHAN et F.F. NORD, J. Org. Chem., 1952, 17, 1183.
- 12 - J. LEVY et J. ORNFELT, J. Amer. Chem. Soc., 1948, 70, 4265.
- 13 - HALLER et RAMART-LUCAS, C. R. Acad. Sci., 1914, 159, 143.
- 14 - RUTOWSKY et DAJEV, Chem. Ber., 1931, 64, 693.
- 15 - H. MORRIS, B.H. YOUNG, J.C. HESS, T. SOTTERY, J. Amer. Chem. Soc., 1957, 79, 411.
- 16 - JORLANDER, Chem. Ber., 1916, 49, 2782.
- 17 - FREUDENBERG et STOLL, Ann. Chem., 1924, 440, 41.
- 18 - BERGMANN et HERVEY, Chem. Ber., 1929, 62, 902.
- 19 - BARROW, Inaugural dissertation, Strasbourg, 1909.
- 20 - KAO, J. Amer. Chem. Soc., 1940, 62, 356.
- 21 - V.F. MARTYNOV et A.V. SCHELKINOV, Zh. Obshch. Khim., 1958, 28, 3248. (C.A., 1959, 53, 12265).
- 22 - F. PERVEEV et SCHELKINOV, Zh. Obshch. Khim., 1959, 29, 3851. (C.A., 1960, 54, 19630).
- 23 - DARZENS, C. R. Acad. Sci., 1936, 203, 1374.
- 24 - N.F. BLAU, J.W. JOHNSON et G.G. STRICKWISH, J. Amer. Chem. Soc., 1954, 76, 5106.
- 25 - D. L. PEEK, P.S. STARCHER et B. PHILLIPS, J. Amer. Chem. Soc., 1959, 81, 680.
- 26 - DARZENS, C. R. Acad. Sci., 1910, 150, 1910.
- 27 - MATTHEW, E. DULLAGHAN et F.F. NORD, Mikrochim. Acta., 1953, 17, 21.
- 28 - FOURNEAU et BILLETER, Bull. Soc. Chim., 1939, 6, (5), 1616.
- 29 - V.F. MARTYNOV et Y.A. KASTRON, Zh. Obshch. Khim., 1956, 26, 63. (C. A. 1956, 50, 13871).
- 30 - V.F. MARTYNOV, Zh.D. VASYNTINA et L.P. NIKULINA, Zh. Obshch. Khim., 1956, 26, 1405. (C. A. 1956, 50, 14578).

- 31 - V.F. MARTYNOV et G. OL'MAN, Zh. Obshch. Khim., 1957, 27, 1881.
(C.A. 1958, 52, 4594).
- 32 - V.F. MARTYNOV, G. OL'MAN et T. VINDEER, Zh. Obshch. Khim., 1961, 31, 1806. (C. A. 1961, 55, 24723).
- 33 - C.C. CULVENOR, W. DAVIES et N.S. NEATH, J. Amer. Chem. Soc., 1949, 71, 3349.
- 34 - J.A. DUNDEN, H.A. STANSBURY et W.M. CATLETTE, J. Amer. Chem. Soc. 1959, 81, 1843.
- 35 - BARDON et RAMARD, C. R. Acad. Sci., 1926, 183, 214.
- 36 - VERLEY, Bull. Soc. Chim., 1924, 35, 487.
- 37 - H.M. WALBORSKY et G. COLOMBINI, J. Org. Chem., 1962, 27, 2387.
- 38 - YARNALL et WALLIS, J. Org. Chem., 1939, 4, 270.
- 39 - M. GASTAMBIDE et BLANC, Bull. Soc. Chim., 1962, 2055.
- 40 - SCHWENK et PAPA, J. Amer. Chem. Soc., 1948, 70, 3627.
- 41 - D. MOL, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas, 1907, 20, 381.
- 42 - PAPA, SCHWENK et HANKIN, J. Amer. Chem. Soc., 1947, 69, 3021.
- 43 - E. DIETZEL, D. B. P., 800, 403, 6 novembre 1950. (C. A. 1951, 45, 1623).
- 44 - BLAISE et KOEHLER, Bull. Soc. Chim., 1940, 7, 218.
- 45 - S. SWANN, J.R. CEHLER et R.J. HUSWELL, Synthèses Organiques, traduction française, Masson éditeur, vol. coll. 2, p. 478.
- 46 - J.M. PETERSEN, Acta. Chem. Scand., 1953, 7, 1041.
- 47 - M. BALLESTER et D. PEREZ-BLANCO, J. Org. Chem., 1958, 23, 652.
- 48 - N.A. MILA, S.W. LEE et H.C. WOHLERS, J. Amer. Chem. Soc., 1948, 70, 150.
- 49 - A.I. VOGEL, Pract. Org. Chem., 3ième édition 1956.
- 50 - R. GELIN et S. GELIN, C. R. Acad. Sci., 1962, 255, 1400.
- 51 - S. GELIN, Thèse LYON, 1963.
- 52 - J.D. BILLIMORIA et N.F. MAC LAGAN, J. Chem. Soc., 1951, 3067.
- 53 - R. PAUL et N. JOSEPH, Bull. Soc. Chim., 1952, 19, 550.
- 54 - V. SHINER et B. MARTIN, J. Amer. Chem. Soc., 1962, 84, 4824.
- 55 - H. BORN, R. PAPPO et J. SZMUSZKOVICZ, J. Chem. Soc., 1953, 1779.
- 56 - T. MOELLER, Inorganic Chemistry and Son N. Y., 1952, p. 63.
(d'après PAULING).
- 57 - W.O. EMERY, Chem. Ber., 1890, 23, 3757.
- 58 - F. FICHTER et H. PROBST, Ann. Chem., 1910, 372, 73.
- 59 - A. MICHAEL, J. Prakt. Chem., 1887, 35, 251.
- 60 - S. RUHEMANN et K.C. BROWNING, J. Chem. Soc., 1898, 73, 727.
- 61 - MITTER et ROY, J. Indian. Chem. Soc., 1928, 5, 38.
- 62 - C. WEIZMANN, Brit., 1947, 182, 594.
- 63 - H.R. ING et W.H. PERKIN, J. Chem. Soc., 1924, 125, 1821.
- 64 - TRACY M. PATRICK, J. Org. Chem., 1952, 17, 1009.
- 65 - KHARASCH, URY et KUDERNA, J. Org. Chem., 1949, 14, 248.
- 66 - K.C. GHOSH, J. Indian. Chem. Soc., 1947, 24, 45.
- 67 - W. TREIBS et R. MAYER, Chem. Ber., 1952, 85, 615.
- 68 - P.S. PINKNEY, Org. Synthèses, 1943, 3, 216.
- 69 - G. MERLING, Ann. Chem., 1894, 278, 28.

- 70 - THIELE et JAEGER, Chem. Ber., 1901, 34, 2841.
- 71 - D. VORLANDER, Ann. Chem., 1899, 308, 190.
- 72 - M. KLINGENFUSS, U. S., 1, 965, 499.
(C. A. 1934, 28, 5476).
- 73 - A. MICHAEL et O. SCHULTHESS, J. Prakt. Chem., 1891, 45, 56.
- 74 - K. AUWERS, E. KOBNER et F.v. MEYENBURG, Chem. Ber., 1891, 24, 2887.
- 75 - S. RUHEMANN et A.V. CUNNINGTON, J. Chem. Soc., 1898, 73, 1007.
- 76 - H. STAUDINGER, Ann. Chem., 1905, 341, 102.
- 77 - C. WEIZMANN, Brit., 594, 182.
(C. A. 1948, 42, 2987).
- 78 - H. GAULT, C. R. Acad. Sci., 1914, 158, 162.
- 79 - W.N. HAWORTH et A.T. KING, J. Chem. Soc., 1914, 105, 1350.
- 80 - E.H. FARMER et M.O. FAROCQ, J. Chem. Soc., 1938, 1928.
- 81 - W. TREIBS et O. HOLBE, Chem. Ber., 1952, 85, 608.
- 82 - S.J. RHOADS, R.D. REYNOLDS et R. RAULINS, J. Amer. Chem. Soc., 1952, 74, 2889.
- 83 - L. CLAISEN, Chem. Ber., 1905, 38, 709.
- 84 - W. DIECKMANN et A. WITTMANN, Chem. Ber., 1922, 55, 3331.
- 85 - W.M. KUTZ et H. ADKINS, 1930, 52, 4391.
- 86 - M. SIMPSON, Ann. Chem. und Pharm., 1865, 136, 273.
- 87 - H. GAULT, C. R. Acad. Sci., 1914, 159, 257.
- 88 - W.J. BAILEY et J. ECONOMY, J. Amer. Chem. Soc., 1955, 77, 1133.
- 89 - W. KAY et W.H. PERKIN, J. Chem. Soc., 1906, 39, 1644.
- 90 - W.N. HAWORTH et W.H. PERKIN, J. Chem. Soc., 1908, 93, 575.
- 91 - L. RUZICKA et A. BORGES de ALMEIDA, Helv. Chim. Acta., 1934, 17, 189.
- 92 - M.M. SHEMYAKIN et L.A. SHCHUKINA, Zh. Obshch. Khim., 1957, 27, 742.
(C. A. 1957, 51, 16313).
- 93 - R. GUILLANO, M. di FONZO et A. ERMILLI, Ann. Chim., 1959, 49, 1607.
- 94 - E. DOBSON, J. FERNS et W.H. PERKIN, J. Chem. Soc., 1909, 95, 2012.
- 95 - KALYAMAY SEN et P. BAGCHI, J. Org. Chem., 1953, 23, 1125.
- 96 - A. KOTZ, Ann. Chem., 1906, 350, 241.
- 97 - D. K. BANERJEE, J. DUTTA et G. BAGAVAN, Proc. Indian Acad. Sci., 1957, 46, 80.
- 98 - L. BOUVEAULT et R. LOCQUIN, Bull. Soc. Chim., 1908, 3, 433.
- 99 - A. HALLER et B. CORNUBERT, Bull. Soc. Chim., 1926, 39, 1726.
- 100 - B. CORNUBERT et C. BORREL, Bull. Soc. Chim., 1930, 47, 301.
- 101 - R.J. HUDSON et R. ROBINSON, J. Chem. Soc., 1942, 692.
- 102 - A. BERLANDE, C. R. Acad. Sci., 1941, 213, 406.
- 103 - E.H. FARMER et S.E. MICHAEL, J. Chem. Soc., 1942, 513.
- 104 - K. ALDER et A. SCHMITZ, Ann. Chem., 1949, 545, 100.
- 105 - H. STETTER et W. DIERICHs, Chem. Ber., 1952, 85, 106.
- 106 - B.D. DESAI, J. Chem. Soc., 1932, 1079.
- 107 - C.I. HEVETT, J. Chem. Soc., 1936, 50.
- 108 - J.W. LYNN, R.L. ROBERTS et S.W. TINSLEY, J. Org. Chem., 1961, 26, 375.

- 109 - MERWEIN, Ann. Chem., 1913, 398, 200.
- 110 - H. SCHENKEL, M. SCHENKEL et RUDIN, Helv. Chim. Acta., 1948, 31, 522.
- 111 - K. ALDER et H. SOLL, Ann. Chem., 1949, 565, 68.
- 112 - W.N. HAWORTH et W.H. PERKIN, J. Chem. Soc., 1913, 103, 2229.
- 113 - A. KOTZ, Ann. Chem., 1906, 350, 229.
- 114 - J. THIELE, Ann. Chem., 1901, 319, 180.
- 115 - L. WOLFF, Ann. Chem., 1885, 229, 249.
- 116 - J. BREDT, Ann. Chem., 1890, 256, 321.
- 117 - R. LUKES, Bull. Soc. Chim., 1930, 48, 63.
- 118 - K.v. AUWERS, Chem. Ber., 1919, 52, 584.
- 119 - R. FITTIG, Ann. Chem., 1881, 208, 104.
- 120 - E.E. BLAISE, Bull. Soc. Chim., 1903, 29, 335.
- 121 - SABATHIER et MAILHE, Ann. Phys. Chim., 1909, 16, 77.
- 122 - H.A. SCHUETTE et R.W. THOMAS, J. Amer. Chem. Soc., 1930, 52, 3010.
- 123 - TAFEL et EMMERT, Z. Electrochemie, 1911, 17, 570.
- 124 - W. STEINKOPF et A. WOLFRAM, Ann. Chem., 1923, 430, 113.
- 125 - E. RCTERING et Th. ZINCKE, Chem. Ber., 1876, 9, 631.
- 126 - E.A. KEHRU et B. TOLLENS, Ann. Chem., 1881, 206, 236.
- 127 - R.W. THOMAS, H.A. SCHUETTE et M.A. COWLEY, J. Amer. Chem. Soc., 1931, 53, 3061.
- 128 - B. MEHTA et W.E. Mc EVEN, J. Amer. Chem. Soc., 1953, 75, 240.
- 129 - H. SCHLESINGER, H.C. BROWN, H.R. HOEKSTRA et L.R. RAPP, J. Amer. Chem. Soc., 1953, 75, 199.
- 130 - S.V. CHAIKIN et W.G. BROWN, J. Amer. Chem. Soc., 1949, 71, 122.
- 131 - R. FITTIG, Ann. Chem., 1894, 283, 200.
- 132 - R. FITTIG, Ann. Chem., 1884, 226, 339.
- 133 - E. HJELT, Chem. Ber., 1891, 24, 1236.
- 134 - R.P. LINSTEAD et E.J. BOORMAN, J. Chem. Soc., 1935, 258.
- 135 - W.H. MILLS, Rapport du 4ème Congrès de Chimie SOLVAY, p.24, GAUTHIERS-VILLARS, 1931.
- 136 - E. WIBERG et R. BAUER, Z. Naturforsch., 1952, 7b, 58.
- 137 - A.M. SOLDATE, J. Amer. Chem. Soc., 1947, 69, 987.
- 138 - E. HJELT, Chem. Ber., 1883, 16, 334.
- 139 - C.F. KOLSCH et J.R. SJOLANDER, J. Org. Chem., 1960, 25, 1479.
- 140 - S. BECKMANN et H. GEIGER, Chem. Ber., 1961, 94, 48.

TABLE DES MATIERES

	Page
INTRODUCTION	1
 <u>, PREMIERE PARTIE</u>	
REACTIONS DE DARZENS ENTRE α -BROMODIESTERS ET ALDEHYDES ET CETONES	
<u>Chapitre I</u> - Etude bibliographique	
Obtention d'esters glycidiques	5
Propriétés des esters glycidiques	9
<u>Chapitre II</u> - Préparation des α -bromodiester	13
<u>Chapitre III</u> - Obtention d'esters glycidiques	
Mécanisme et Théorie	17
Mode opératoire et Résultats	22
<u>Chapitre IV</u> - Propriétés des esters glycidiques	
Mécanisme et Théorie	25
Modes opératoires et Résultats	32
 <u>DEUXIEME PARTIE</u>	
CONDENSATION DES α -BROMODIESTERS SUR LES COMPOSES A GROUPEMENT METHYLENE ACTIF	
<u>Chapitre I</u> - Synthèse de β -oxotriesters, β -dicétone diesters et de tétraesters	
Mécanisme et Théorie	45
Modes opératoires et Résultats	57
<u>Chapitre II</u> - Coupure éthérée des β -oxotriesters et ouverture éthérée de la β -dicétone cyclique	
Mécanisme et Théorie	71
Modes opératoires et Résultats	80

	Page
Chapitre III - Décarboxylation des β -oxotriesters et obtention des γ -oxodiesters	
Mécanisme et Théorie	89
Modes opératoires et Résultats	97
<u>Chapitre IV</u> - Obtention de lactones éthyléniques	
Mécanisme et Théorie	107
Mode opératoire et Résultats	113
<u>Chapitre V</u> - Obtention de lactones saturées	
Mécanisme et Théorie	119
Modes opératoires et Résultats	128
CONCLUSION	141
SPECTRES D'ABSORPTION	143
LISTE DES COMPOSES NOUVEAUX	151
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	165

DEUXIEME THESE

Propositions données par la Faculté

"ACTION DES CARBENES SUR LES COMPOSES AROMATIQUES".

Vu :

Les Membres du Jury :

J. COLONGE
G. DESCOTES
R. GELIN

Vu et approuvé :

Le Doyen de la Faculté des Sciences

Jean BRACONNIER

Vu et accordé le permis d'imprimer :

LYON, 1^e 23 Décembre 1963

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université

P. LOUIS

